

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1933-1934 N° 104

**Hypertrophie et Insuffisance
cardiaques
dans les Anémies chroniques graves**
Etude clinique et pathogénique

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 28 Février 1934

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henri BONNET

Diplômé de Microbiologie et d'Hygiène

Né le 9 Février 1909, à BESSEGES (Gard)



LYON

BOSC Frères, M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1934

Hypertrophie et insuffisance cardiaques
dans les anémies chroniques graves
Etude clinique et pathogénique



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554202_0065

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1933-1934 N° 104

**Hypertrophie et Insuffisance
cardiaques
dans les Anémies chroniques graves**
Etude clinique et pathogénique

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 28 Février 1934

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henri BONNET

Diplômé de Microbiologie et d'Hygiène

Né le 9 Février 1909, à BESSEGES (Gard)



LYON

BOSC Frères, M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

1934

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET
BARRAL, ROLLET, DOYON.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC.
Cliniques chirurgicales.....	PAVIOT.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	TIXIER.
Clinique ophtalmologique	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	BONNET.
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes.....	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	COLLET.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	GAYET.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	NOVE-JOSSEERAND.
Chimie biologique et médicale.....	COURMONT.
Chimie organique et Toxicologie.....	CLUZET.
Matière médicale et Botanique.....	FLORENCE.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL.
Anatomie	MANCAEU.
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie externe	POLICARD.
Pathologie interne	HERMANN.
Pathologie et Thérapeutique générales.....	LERICHE.
Anatomie pathologique	FROMENT.
Chirurgie opératoire	CADE.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	FAVRE.
Médecine légale	PATEL.
Hygiène	ARLOING (F.).
Thérapeutique	Etienne MARTIN.
Pharmacie et Pharmacologie.....	ROCHAIX.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SAVY.
	LEULIER.
	PIERY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Cnargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie.....	MM. CONDAMIN.
Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale.....	THEVENOT (Léon).
Chargé d'un cours d'Embryologie.....	NOEL.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chirurgie expérimentale.....	MM. TAVERNIER.
Stomatologie	PONT

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
MAZEL	WERTHEIMER	EPARVIER	CREYSSSEL
DUMAS	GATE	GUILLEMINET	DE ROUGEMONT
DUFOURT	DECHAUME	MORENAS	PAUPERT-
DEVIC	BERNHEIM	REBATTU	RAVAULT
GABRIELLE	POLLOSSON	REVOI.	PIGEAUD
MARTIN (Joseph)	CHAMBON	ENSELME	PONTHUS
ROCHET (Ph.)	CIBERT	SEDALLIAN	MALMEJAC

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. PAVIOT, *président*; ROUBIER, *assesseur*;
MORENAS et SEDALLIAN

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON FRÈRE, LE DOCTEUR JEAN BONNET

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVIOT
Professeur de Clinique Médicale à la Faculté
Officier de la Légion d'Honneur

Nous le remercions du grand hon-
neur qu'il nous a fait en acceptant la
présidence de notre jury.

AUX MEMBRES DE MON JURY

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉON MORENAS

Il fut notre conseiller pendant nos
études médicales. Il a bien voulu ac-
cepter d'être parmi nos juges. Qu'il
soit assuré de notre vive gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOUCHUT

Médecin des Hôpitaux

Nous avons eu souvent l'occasion de profiter de son enseignement. Nous le remercions vivement de l'intérêt qu'il a porté à notre travail et nous sommes heureux d'y être l'interprète de sa pensée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROGER FROMENT

Ancien Interne des Hôpitaux

Chef de Laboratoire à la Faculté

Il a bien voulu nous confier le sujet de cette thèse et nous guider dans ce travail. Nous le prions de trouver ici l'expression de notre profonde et sincère gratitude.

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX ET DE LA FACULTÉ

A MES MAÎTRES DE L'HÔPITAL SAINT-JOSEPH

Hypertrophie et insuffisance cardiaques dans les anémies chroniques graves Etude clinique et pathogénique

Introduction

MM. Bouchut et Roger Froment ayant eu l'occasion d'observer quelques cas très typiques d'hypertrophie et d'insuffisance cardiaques au cours de l'évolution d'anémies pernicieuses bien caractérisées, ils nous ont conseillé de chercher à mettre en pleine lumière, dans ce travail, cette complication qui n'est nullement classique. Nous avons donc cherché, avec l'aide de M. Roger Froment, s'il existait des *observations* analogues soit en France, soit à l'étranger ; nous n'avons pu en trouver que quelques-unes. Mais de nombreux médecins font allusion à la possibilité d'hypertrophie cardiaque dans les anémies graves. D'autre part, nous avons trouvé quelques *données expérimentales* concordantes : certains auteurs ayant pu obtenir, par le moyen d'anémies provoquées, une hypertrophie cardiaque indiscutable. Ces recherches nous convainquaient donc de la réalité de ces complications cardiaques des anémies pernicieuses et nous indiquaient même quelles étaient, au moins à un degré léger, plus fréquentes que nous ne le pensions. Enfin, certaines

données physiopathologiques concernant en particulier l'étude du débit cardiaque dans les anémies nous ont permis de présenter une pathogénie assez précise de ces accidents cardiaques. Nous pouvons donc, à l'aide de tous les documents précédents, essayer une étude d'ensemble de l'hypertrophie et de l'insuffisance cardiaque observées au cours des anémies chroniques graves.

Ce travail sera basé avant tout sur des observations concernant des *anémies pernicieuses vraies*, sans étiologie connue, et en particulier sur l'étude des cas de la statistique publiée récemment dans le *Journal de Médecine de Lyon* par MM. Bouchut et Roger Froment et qui compte 45 observations cliniques et anatomo-cliniques. Cependant, il est certain que les mêmes phénomènes cardiaques peuvent s'observer dans les *anémies graves secondaires* à une affection viscérale quelconque : et il n'est aucun motif de laisser de côté ces cas, à condition que la cause de l'anémie ne soit pas susceptible d'influencer directement, par un mécanisme quelconque, l'appareil cardio-vasculaire. Si donc nous éliminons formellement de cette étude les anémies en rapport avec une endocardite infectieuse ou avec une néphrite chronique azotémique (ces deux affections étant susceptibles de retentir sur le cœur de toute autre manière que par l'intermédiaire du processus anémique), par contre il n'y a aucune raison pour éliminer les anémies graves secondaires à des hémorragies viscérales quelles qu'elles soient (ulcère ou fibrome par exemple). (Voir à la fin de notre thèse les observations N^{os} 6 et 9.)

Aux cas précédents nous joindrons, à titre de comparaison, une observation exceptionnelle d'*ictère hémolytique* accompagné d'une anémie légère et d'un gros cœur (Obs. 10). En un mot, comme l'indique notre titre, nous envisageons l'étude d'ensemble de toutes les *anémies chroniques graves* accompagnées d'hypertrophie et d'insuffisance cardiaques sous la seule condition que les modifications myocardiques ne puissent reconnaître aucune cause autre que la déglobulisation.

Notre intention n'est pas de rappeler ici les signes cardio-vasculaires habituels des anémies pernicieuses. On sait qu'il est classique d'observer dans cette affection toute une série de symptômes fonctionnels ou physiques intéressant le système cardio-vasculaire, mais ne traduisant que l'état anémique et non pas une modification organique du cœur ou des vaisseaux. C'est ainsi qu'en ce qui concerne les signes fonctionnels les malades accusent souvent une dyspnée d'effort plus ou moins vive, plus rarement quelques palpitations, exceptionnellement enfin des douleurs rappelant l'angine de poitrine, sans que de la constatation de ces signes on puisse inférer l'existence d'une modification cardiaque. En ce qui concerne d'autre part les signes physiques cardiaques, on sait qu'il est habituel d'observer des souffles (systoliques presque toujours, mais quelquefois aussi diastoliques) ayant tous les caractères de souffles anorganiques ; il est essentiel même de préciser que ces souffles peuvent parfois, par leur intensité ou par l'adjonction d'un frémisse-

ment discret ou de signes d'éréthysme cardiaque, en imposer pour des souffles organiques ; par conséquent nous ne pouvons guère compter sur la constatation de souffles fonctionnels dans le diagnostic de l'insuffisance cardiaque au cours des anémies pernicieuses. Dans le même ordre d'idée nous rappellerons l'existence fréquente dans les anémies pernicieuses d'œdème quelquefois volumineux et réalisant un véritable syndrome d'anasarque : ceci en l'absence de toute insuffisance cardiaque ou rénale ; dans quelques cas même (six cas sur quarante-cinq dans la statistique de MM. Bouchut et Froment) ces œdèmes s'accompagnaient d'un épanchement pleural bilatéral, d'ailleurs discret. Par contre, il est plus rare d'observer dans les anémies pernicieuses de l'albuminurie sans que cependant l'existence de celle-ci doive être nécessairement interprétée comme l'indice d'une défaillance cardiaque ou rénale : certains auteurs, M. Paliard en particulier, ayant signalé l'existence possible d'un syndrome néphro-anémique. De ce fait le diagnostic de l'insuffisance cardiaque au cours des anémies pernicieuses sera rendu beaucoup plus difficile : aucun des signes précédents ne pouvant être considéré comme un argument en faveur de cette défaillance cardiaque.

Nous nous bornons donc strictement, dans ce travail, à l'étude de l'hypertrophie et de l'insuffisance cardiaque survenant au cours des anémies graves, négligeant volontairement l'étude des autres manifestations cardio-vasculaires qui sont d'ailleurs classiques.

A la fin de cette introduction nous tenons particuliè-

rement à manifester notre reconnaissance au Docteur Roger Froment. Nous lui sommes redevable de notre toute première formation médicale. C'est encore à lui que nous avons eu recours pour notre thèse. Il nous a inspiré le sujet de ce travail et prodigué largement ses conseils durant sa rédaction. Qu'il soit assuré que nous garderons intacts le souvenir de tout ce qu'il a fait pour nous et la fierté d'avoir été un de ses premiers élèves.

CHAPITRE PREMIER

Historique

Si les observations précises et indiscutables d'hypertrophie et d'insuffisance cardiaques en relation directe avec une anémie chronique grave sont très peu nombreuses, en revanche de très nombreux auteurs ont signalé l'existence assez fréquente d'un certain degré d'hypertrophie cardiaque appréciée tantôt par les simples moyens cliniques, et en particulier par la percussion, tantôt estimée de manière plus précise par la mesure du poids de l'organe à l'autopsie, tantôt enfin et plus récemment appréciée par la radiographie. Mais très peu d'auteurs se sont appesantis sur l'étude de ces phénomènes cardiaques et il n'en est pour ainsi dire aucun qui ait essayé d'en approfondir la pathogénie.

En France, si depuis Biermer tous les classiques signalent qu'au cours des anémies pernicieuses le cœur peut être légèrement augmenté de volume, surtout aux dépens de ses cavités droites, aucun des articles classiques ne donne de précisions sur ce point. Seul Hayem dans son livre : « Le Sang », reproduit quelques observations avec protocole d'autopsie où se trouve mentionnée l'existence d'une hypertrophie car-

diacque modérée ne paraissant s'être traduite par aucun signe clinique. Il faut attendre les publications récentes de Laubry (particulièrement dans la thèse de Walser sur les myocardies) et surtout celle de Lian pour trouver quelques documents sur le sujet qui nous intéresse. Dans la thèse de Walser nous trouvons écrit : « Les troubles cardiaques sont monnaie courante dans les anémies ; ils s'expriment tantôt par des manifestations fonctionnelles bénignes, tantôt par les signes caractéristiques de la déchéance myocardique, véritables myocardies auxquelles ne font défaut ni le bruit de galop, ni la dilatation cardiaque, ni les souffles d'insuffisance fonctionnelle, encore que leur différenciation d'avec les souffles non valvulaires reste parfois très délicate ». Mais à l'appui de ses dires, Walser n'apporte qu'une observation bien peu démonstrative : celle d'un « jeune homme de 16 ans, anémique, pâle, essoufflé, dont le grand-père et la sœur sont morts d'une affection cardiaque. Lui-même ne présente dans ses antécédents qu'une adénopathie cervicale tuberculeuse à plusieurs reprises. L'auscultation du cœur décèle un bruit de galop, un souffle systolique de la pointe et une tachycardie régulière. La défaillance cardiaque s'est installée insidieusement au point que le médecin traitant considérait son malade comme un obsédé et parlait de le soumettre à une cure d'isolement. »

Lian est l'auteur français qui nous paraît avoir apporté les documents les plus précis sur la question qui nous intéresse. En effet, dans un article intitulé « l'insuffisance cardiaque dans les grandes anémies », il

rapporte deux observations d'accidents cardiaques observés au cours d'une crise de déglobulisation accentuée et rétrocedant parallèlement à la reglobulisation. Dans le premier cas, il s'agissait « d'une femme qui présentait une hypoglobulie accentuée en même temps qu'un bruit de galop et une dyspnée d'effort considérable. Sous la seule influence d'une cure de foie de veau la formule sanguine remonta notablement, les signes cardiaques rétrocedèrent, le bruit de galop disparut et la dyspnée d'effort diminua : le tout en proportion considérable. Le deuxième malade, âgé de 72 ans, grand anémique, et petit azotémique, était asystolique. Sous l'influence d'un traitement cardiotonique avec foie de veau, son état s'est amélioré de manière notable. »

Ainsi donc si des observations françaises se dégagent l'impression qu'un certain nombre d'auteurs ont parfaitement vu l'existence de ces complications cardiaques des anémies pernicieuses, par contre les documents anatomo-cliniques précis et indiscutables manquent à peu près complètement. Quant à la pathogénie invoquée par ces différents auteurs, elle est assez variable : tantôt c'est la dégénérescence graisseuse du cœur, classique dans l'anémie pernicieuse depuis Biermer, qui est invoquée, bien que l'on sache qu'il s'agit en réalité, le plus souvent, dans ces cas, d'une simple surcharge graisseuse à laquelle il est plus que problématique d'attribuer des signes cliniques d'insuffisance cardiaque ; tantôt on suppose que la cause de l'anémie pernicieuse a altéré simultanément la moelle osseuse et le muscle cardiaque (Agasse Laffont), bien

qu'il ne s'agisse là, de toute évidence, que d'une pure hypothèse ; tantôt, enfin, et avec plus de vraisemblance, on invoque l'irrigation défectueuse du myocarde et la mauvaise nutrition du cœur (Laubry et Lian).

Il nous faut enfin, pour clore cette liste d'ailleurs courte de publications françaises, signaler les expériences de Camus et Gley et celles d'Auguste Lumière et Mme Grange réalisant expérimentalement une hypertrophie très importante du myocarde à la suite d'injections de substance hémolytique : sérum d'anguille (Camus et Gley), saponine et nékal Bx (Lumière). Tandis que les premiers de ces auteurs invoquaient l'existence probable de lésions rénales toxiques pour expliquer cette hypertrophie cardiaque Lumière, très justement semble-t-il, nous le verrons, invoque l'hémolyse, entraînant une insuffisance de l'hématose et, probablement par voie de compensation, une accélération de la circulation d'où résulte un surmenage cardiaque et en définitive l'hypertrophie cardiaque.

En regard de ces travaux français, il faut mettre les *travaux étrangers* où nous retrouvons d'ailleurs la même opposition entre d'une part le signalement très fréquent d'hypertrophie cardiaque au cours des anémies graves par de nombreux auteurs et d'autre part le petit nombre d'observations anatomo-cliniques détaillées et de signification indiscutable.

C'est ainsi que, dès 1857, Bamberger signale l'augmentation de volume dans les anémies. En 1863, Stark signale dans quatre cas d'anémie pernicieuse, une augmentation de volume du cœur s'atténuant après

retour à la normale de l'anémie. En 1899, Gautier trouve, sur 22 cas de « chlorose grave », 20 cas où le cœur est augmenté de volume à la percussion. En 1905, Kraus, sur 47 cas d'anémie pernicieuse, trouve trente fois le cœur augmenté de volume cliniquement. En 1910, Pirrone signale également, dans 25 cas d'anémie, l'augmentation du cœur et précise même l'existence d'un bruit de galop et de symptômes d'insuffisance cardiaque véritable. En 1919, Cabot et Richardson signalent que 18 cas sur 19 anémies pernicieuses avaient une notable augmentation du cœur. Walfren trouve également sur 7 anémies pernicieuses, six fois le cœur augmenté de volume : constatations nécropsiques précises avec une augmentation de poids allant de 20 à 64 %. Reid (1923), sur 11 cas d'anémie pernicieuse avec autopsie, trouve cinq fois un cœur dont le poids est augmenté (300 à 400 gr.).

Strieck (1924) signale de même 30 % d'hypertrophies cardiaques sur une série de 165 malades. Goldstein et Boas, dans un article sur lequel nous aurons à revenir étant donné son importance, trouvent vingt-trois fois un gros cœur sur une série de 39 malades ; cet article se base sur des examens radiologiques et des contrôles nécropsiques qui donnent à ces affirmations un poids particulier. Signalons cependant que l'hypertrophie relevée par ces auteurs est généralement légère puisque sur leurs 12 autopsies le poids moyen relevé est seulement de 330 grammes, c'est-à-dire assez peu supérieur à la moyenne normale. Grünberg, enfin, en 1930, dans un article également très remarquable et qui représente sur le sujet qui

nous occupe, l'apport fondamental, signale également avec grande fréquence cette hypertrophie cardiaque (32,5 %) et surtout a le mérite de montrer que dans l'ensemble cette hypertrophie cardiaque est d'autant plus fréquente que le taux total d'hémoglobine du sang est diminué davantage, c'est-à-dire, en somme, que le degré de l'anémie est plus sévère.

En somme, nous voyons que ces travaux étrangers signalent tous l'habituelle hypertrophie cardiaque au cours des anémies chroniques graves en se basant le plus souvent sur des constatations cliniques, mais aussi sur des données radiologiques ou nécropsiques qui ne laissent aucune place au doute. D'ailleurs, comme en France, quelques recherches expérimentales ont été conduites sur ce sujet et ont abouti à la confirmation de cette action de l'anémie sur le cœur : signalons en particulier les expériences de Ludke et Schuller, et celles de Schmidt. Les premiers de ces auteurs n'obtiennent pas, il est vrai, d'agrandissement du volume du cœur s'ils réalisent l'anémie par des saignées ou par l'injection d'eau distillée, mais, par contre, ils l'obtiennent dans les anémies provoquées par l'administration de pyrodine ou par celle d'hémolysine. Quant à Schmidt, il réalise des expériences qui sont encore plus curieuses, mais, il est vrai, prêtent peut-être davantage au doute : en effet, obtenant chez la souris de deuxième ou troisième génération une anémie marquée par suppression du fer dans l'alimentation, il remarque que ces anémiques ont un cœur hypertrophié, qu'il interprète comme le résultat probable de troubles endocriniens (thymiques en particulier).

La plupart des auteurs précédents n'approfondissent pas la question de la pathogénie de ces modifications cardiaques, seul Grünberg s'étend longuement sur ce sujet et croit pouvoir conclure qu'il s'agit d'un trouble de compensation visant à remédier à la diminution du taux d'hémoglobine du sang, c'est-à-dire à l'insuffisance de la substance chargée de transporter l'oxygène aux tissus. Nous verrons que cette pathogénie de l'hypertrophie cardiaque, trouble compensateur d'une anoxémie, paraît la plus vraisemblable.

Notre apport en regard des nombreux travaux précédents sera non seulement d'ajouter à toutes les statistiques que nous avons rapportées ci-dessus, une statistique personnelle basée sur les 45 observations recueillies dans le service de M. Bouchut, mais surtout d'apporter une observation minutieusement suivie au point de vue anatomique et clinique et dont la signification ne peut prêter au doute ; or nous avons vu que de telles observations étaient exceptionnelles. Nous y joindrons, à titre de curiosité, une autre observation documentaire de signification moins certaine parce que manquant de contrôle nécropsique et qui concerne un cas de gros cœur volumineux, observé chez une malade porteuse d'un ictère hémolytique avec anémie prononcée évoluant depuis plus de trente ans. Enfin, nous basant tant sur les constatations anatomo-cliniques, tant sur les données expérimentales que sur d'intéressantes contestations faites par différents physiologistes, nous pourrons, sur les conseils de MM. Bouchut et Froment, présenter une pathogénie précise de

ces accidents qui, si elle ne peut être actuellement démontrée dans tous ses détails, paraît du moins extrêmement vraisemblable : celle qui fait de l'hypertrophie cardiaque le résultat d'une augmentation du débit cardiaque compensatrice de l'anoxémie.

CHAPITRE II

Etude anatomo-clinique

Dans ce chapitre, nous voulons essayer de grouper toutes les données cliniques concernant l'hypertrophie cardiaque et l'insuffisance cardiaque observées au cours des anémies chroniques graves. Nous étudierons donc tout d'abord les circonstances étiologiques dans lesquelles apparaissent ces complications cardiaques, puis l'aspect clinique qu'elles revêtent ; dans une troisième partie nous relèverons les constatations anatomiques faites dans les différents cas ; ensuite (et ceci ne nous paraît pas le paragraphe le moins important) nous discuterons comment se présente le diagnostic de ces complications cardiaques des anémies graves ; enfin nous dirons un mot de leur pronostic et de leur traitement.

I. — Etiologie

Nous ne voulons pas revenir longuement sur la nature des anémies dans lesquelles nous avons été amené à relever les complications cardiaques qui nous occupent. Il est bien évident qu'il faut avant tout *éliminer*

très soigneusement toutes les anémies dont la cause pourrait directement influencer le cœur et où l'hypertrophie cardiaque pourrait être en relation avec l'affection causale et non pas seulement avec l'anémie provoquée. C'est ainsi que nous ne saurions garder une des observations de Goldstein et Boas où, derrière une anémie intense, fut trouvée à l'autopsie une syphilis scléro-gommeuse du foie, sans que l'auteur prenne même soin de nous indiquer l'état de l'aorte et que l'on puisse au moins éliminer avec certitude la possibilité d'une aortite spécifique qui aurait pu être responsable du gros cœur. De même, il est bien évident que l'on ne peut tenir compte des cas où l'état des reins et surtout celui de la tension artérielle n'est pas précisé : la néphrite azotémique pouvant en particulier être responsable d'une anémie avec gros cœur dont la cause habituelle et banale est l'hypertension associée.

Il faut de même éliminer de notre étude l'endocardite infectieuse et plus généralement tous les cas où à l'anémie s'ajoute une lésion valvulaire ou une lésion cardiaque quelconque pouvant introduire une cause d'erreur. Par un scrupule peut-être excessif, nous avons encore éliminé les anémies d'origine néoplasique et en particulier une observation de Goldstein et Boas concernant un sarcome rétro-péritonéal, bien qu'en pareil cas, en l'absence de métastases cardiaques ou pulmonaires, il soit fort probable que l'hypertrophie cardiaque soit en relation avec l'état anémique.

Par contre, il ne paraît exister aucune raison d'éliminer les anémies secondaires à un processus hémor-

ragique chronique lorsque la cause de cette hémorragie est, soit une ulcération digestive, soit un fibrome utérin, par exemple. Nous tenons cependant à préciser que nos observations personnelles (mise à part celle concernant un ictère hémolytique et que nous ne faisons figurer qu'en marge de notre étude) concernent exclusivement des *anémies pernicieuses vraies, sans cause décelable, même à l'autopsie*. C'est donc sur ces cas d'anémie pernicieuse que nous tablerons avant tout, puisque nous voulons surtout nous efforcer ici de prouver l'existence de ces complications cardiaques des anémies graves. Mais une fois leur existence démontrée, comme nous espérons le faire, il ne paraît évidemment exister aucune raison pour ne pas, ultérieurement, rapporter à l'état anémique, une hypertrophie cardiaque inexpliquée par ailleurs lorsque, d'autre part, l'anémie est secondaire à une cause qui ne paraît pas pouvoir influencer le cœur directement (nous pensons ici aux anémies d'origine néoplasique).

Quelle est la durée d'évolution nécessaire pour qu'une anémie puisse retentir sur le cœur ? Telle est la question que nous devons maintenant nous poser. Il nous est fort difficile d'y répondre exactement, du moins en ce qui concerne le délai minimum nécessaire à la production de l'hypertrophie cardiaque. Il est certain qu'en pleine poussée déglobulisante et au bout de quelques semaines d'évolution du processus anémique grave, on peut déjà surprendre une augmentation radiologique du volume du cœur qui pourra dans la suite rétrocéder sous l'influence d'un traitement par le foie

de veau : l'observation publiée par Ball est à cet égard tout à fait démonstrative, puisque les radiographies successives faites à quelques mois d'intervalle montrèrent une rétrocession ultérieure des diamètres cardiaques, transversal en particulier. Quant à l'hypertrophie vraie, il est plus difficile de se prononcer à ce sujet ; cependant, d'après les observations que nous avons pu trouver, il semble bien que quelques mois d'évolution puissent suffire, du moins pour l'ébaucher. Dans l'observation la plus typique que nous apportions, où il avait existé des signes d'insuffisance cardiaque clinique et où le cœur, à l'autopsie, pesait 530 gr., l'affection avait évolué depuis deux ans environ.

Une troisième question est celle de savoir *quelle intensité doit atteindre l'anémie pour que se dessine ou apparaisse la réaction cardiaque*. Là encore, il est difficile de donner actuellement une réponse précise. Cependant les recherches de Grünberg apportent à cet égard les données les plus précises. Cet auteur montre en effet que la proportion des cœurs augmentés de volume croît régulièrement à mesure que diminue le taux de l'hémoglobine dans le sang ; alors qu'il relève l'hypertrophie cardiaque dans 100 % des cas (6 cas sur 6), lorsque l'hémoglobine atteint 12 à 15 %, il trouve 72 % de réactions cardiaques (18 cas sur 25), lorsque l'hémoglobine est de 16 à 25 % et encore 45 % (20 cas sur 44) lorsqu'il y a 26 à 35 % d'hémoglobine dans le sang. Par contre, il ne relève plus cette hypertrophie cardiaque que dans 24 % des cas (8 cas sur 33) lorsque l'hémoglobine est entre 36 et 45 %,

dans 8,9 % des cas lorsqu'elle se trouve entre 56 et 65 %, et enfin lorsque l'hémoglobine dépasse 66 %, cet auteur ne relève plus aucun cas d'hypertrophie cardiaque. Ainsi donc, si l'on se fie à ces données de Grünberg qui concernent 111 cas d'anémie pernicieuse vraie ou d'anémie post-hémorragique (avec intégrité constante des différents viscères) nous voyons que les complications cardiaques sont d'autant plus fréquentes que l'intensité de l'anémie s'accroît et nous voyons qu'elles deviennent même la règle lorsque la diminution de l'hémoglobine atteint et dépasse les deux tiers de son taux normal. Cliniquement, nos observations concernent en effet presque toujours des sujets chez qui le nombre des globules rouges, d'ailleurs variable suivant les périodes, est descendu au-dessous de 2.000.000 et il semble bien qu'une anémie accompagnée de modifications cardiaques soit, dans la règle, une anémie ayant atteint au moins de manière intermittente, un taux voisin ou inférieur à 2.000.000 de globules. Ajoutons d'ailleurs que si l'on admet la pathogénie que nous présenterons tout à l'heure et qui fait de l'hypertrophie cardiaque une compensation du trouble d'oxygénation apporté par la diminution de l'hémoglobine, il est évidemment beaucoup plus logique de comparer avec Grünberg l'état cardiaque avec le taux de l'hémoglobine que de le mettre, comme nous venons de le faire, en regard du taux de globules rouges, compte non tenu de la valeur globulaire. Il nous faut enfin dire quelques mots de la *fréquence de cette réaction cardiaque dans les anémies graves*. Ici d'ailleurs, il faudrait des statistiques éten-

dues, portant de préférence sur un grand nombre de cas homogènes suivis jusqu'à l'autopsie, et en particulier il serait nécessaire de connaître le poids des différents cœurs. Dans l'ensemble, les différentes statistiques dont nous avons parlé au chapitre historique et dont beaucoup, il faut s'en souvenir, sont établies sur des données exclusivement cliniques, manquant, par conséquent, de certitude, ces statistiques donnent un taux d'ensemble de réactions cardiaques qui atteint 70 % des cas d'anémie chronique accusée. Si cependant nous considérons uniquement les statistiques les plus précises parce que basées au moins en partie sur des données radiologiques ou nécropsiques, nous obtenons un taux de réactions cardiaques moins élevé mais qui reste cependant fort important et s'établit aux environs de 40 %. Dans la statistique relevée par MM. Bouchut et Froment, et qui concerne exclusivement des cas d'anémie pernicieuse vraie, nous trouvons 15 observations avec autopsies où le poids du cœur a été noté d'une manière précise. Or, 5 fois seulement le poids du cœur est à 300 gr. ou au-dessous, ce qui peut être considéré comme un poids normal ; 8 fois, le poids du cœur s'inscrit à 350 gr., ce qui est déjà un poids dépassant de 75 gr. au moins celui qui peut être considéré comme rigoureusement normal ; 2 fois enfin, le poids du cœur est franchement pathologique et atteint 450 gr. et 530 gr. On peut donc, dans cette statistique, donner un pourcentage des réactions cardiaques qui varie considérablement suivant que l'on considère comme normaux ou comme pathologiques les cœurs de 350 gr. Or, il est difficile de trancher ce

point, étant donné les nombreuses causes d'erreur afférentes à la pesée du cœur assez grossière faite lors des autopsies. Il nous semble sage de laisser de côté tout taux de pourcentage précis (il donnerait 66 % de réactions cardiaques ou 14 % dans notre statistique, suivant que l'on y comprend ou non les cœurs de 350 gr.) et d'indiquer seulement qu'à un degré léger, *l'hypertrophie cardiaque paraît être très fréquente au cours des anémies pernicieuses évoluant depuis un certain temps* et en particulier au cours de celles qui ont conduit le malade au contrôle nécropsique. *Par contre, l'hypertrophie cardiaque dépassant 400 ou 500 gr., paraît beaucoup plus rare* et ne semble pas excéder le taux de 8 ou 10 %. Le chiffre le plus élevé semble être celui de 710 grammes, signalé par Cabot et Richardson.

II. — Etude clinique et diagnostic

L'hypertrophie et l'insuffisance cardiaques observées au cours des anémies chroniques graves donnent lieu au tableau clinique habituel réalisé par ces troubles myocardiques, et le seul point particulier à l'étude des anémies pernicieuses est la difficulté plus grande du diagnostic. En effet, nous l'avons déjà dit, ni les œdèmes, ni les épanchements pleuraux, ni même l'albuminurie d'un côté, ni les souffles cardiaques de l'autre ne peuvent ici être considérés comme des symptômes orientant vers le diagnostic d'insuffisance cardiaque.

On sait, en effet, que dans toutes les anémies pernicieuses et en dehors de toute réaction cardiaque anormale, il est habituel d'observer toute une série de troubles cardio-vasculaires. Au niveau du cœur, ce sont les souffles, qui peuvent être intenses et, bien qu'habituellement systoliques, prendre occasionnellement le caractère diastolique beaucoup plus trompeur (voir en particulier la thèse ancienne de Beutter, inspirée par M. Gallavardin, l'observation classique de MM. Bouchut et Mazel et l'article de Goldstein et Boas); MM. Bouchut et Froment ont même signalé la possibilité de frémissement, sans qu'à l'autopsie la moindre lésion organique fut relevée. Ceci nous laisse comprendre que, dans le diagnostic de l'insuffisance cardiaque survenant au cours de ces anémies chroniques, il sera pratiquement impossible de compter sur l'observation de souffles d'insuffisance fonctionnelle. Signalons, d'autre part, qu'au cours de ces anémies, la tension artérielle est généralement basse, aux environs de 10 ou de 11 centimètres de mercure pour la systolique, la diastolique étant elle-même abaissée, souvent dans des proportions plus fortes que la précédente, ce qui entraîne une augmentation de la tension différentielle (Grünberg).

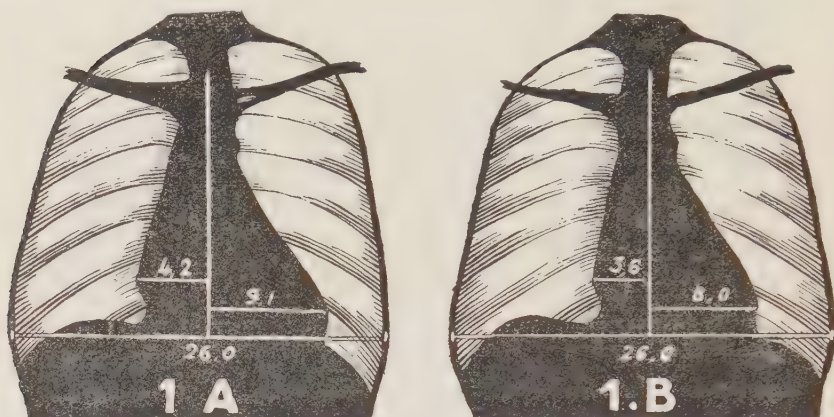
Les modifications cardiaques anormales observées au cours des anémies pernicieuses peuvent se ranger dans trois groupes : c'est tout d'abord l'hypertrophie cardiaque cliniquement latente, celle qui n'apparaît qu'à l'autopsie ; c'est ensuite l'hypertrophie dont le diagnostic peut être fait cliniquement, bien qu'elle ne s'accompagne pas d'insuffisance cardiaque : et c'est

enfin le groupe le plus intéressant, mais aussi le plus rare, constitué par les cas où apparaissent de véritables signes cliniques, d'ailleurs plus ou moins accusés, d'insuffisance cardiaque.

Sur l'*hypertrophie cliniquement latente*, peu de choses sont à dire. Il s'agit de cas où, à l'autopsie, on trouve un cœur de 350, 400 gr. ou même plus, mais où cliniquement, rien d'anormal n'avait attiré l'attention ; même la radiographie ou l'orthodiagramme montrent souvent dans ces cas des modifications trop discrètes pour être interprétées avec certitude. Ce groupe de cas dont l'importance pathogénique est d'ailleurs égale aux autres, est certainement numériquement le plus important.

On peut aussi observer des *signes cliniques d'hypertrophie ou de dilatation cardiaque non accompagnés de signes d'insuffisance*. Leur diagnostic est fait pratiquement par la radiographie ou par le relevé d'orthodiagrammes montrant une augmentation indiscutable des diamètres cardiaques. Cette modification est surtout appréciable et caractéristique lorsque l'on peut superposer à une constatation donnée une radiographie ou un tracé antérieurs ou postérieurs montrant chez le même malade une modification des diamètres cardiaques. Le type clinique le plus fréquent à cet égard paraît être celui que réalise la grande poussée de déglobulisation. On peut alors observer une augmentation importante des diamètres cardiaques par rapport à leur état antérieur et voir ces diamètres revenir à des dimensions moindres lorsque, sous l'influence d'un traitement, par le foie de veau le plus

souvent, l'état sanguin du malade s'améliore. L'observation publiée par Ball, qui concerne une anémie par fibrome, et que nous reproduisons à la fin de notre



D'après BALL (*The American Heart Journal* Avril 1931 p 513)

25 Février 1930 Diamètre Total du Cœur 13,3 cm — 27 Mai 1930 Diam. Total du Cœur 11,6 Diminution de 1,7 cm
Femme âgée de 35 ans

thèse, est particulièrement caractéristique à ce point de vue ; différentes radiographies successives montrent, lors de la poussée de déglobulisation, une silhouette cardiaque indiscutablement élargie avec, précisément, une augmentation de diamètre transversal de près de 2 cm. Celle-ci rétrocéda après hystérectomie, parallèlement à l'anémie.

Tandis que dans les cas précédents, seule la silhouette cardiaque était modifiée, et qu'il n'existait aucun signe rattachable à l'insuffisance cardiaque, on peut, dans un troisième groupe de cas, envisagés maintenant, observer la scène habituelle de la *défaillance cardiaque caractérisée*. Ces cas sont sans doute les plus rares, cependant ils sont, nous l'avons dit, signalés

par Laubry et Walser et plus explicitement par Lian ; à l'étranger, les observations de Grünberg, de Goldstein et Boas, de Fahr et Ronzone, figurent des éventualités analogues et nous apportent quelques relations d'observations déjà plus détaillées.

Nous avons pu nous-même, avec MM. Bouchut et R. Froment, observer deux cas d'insuffisance cardiaque caractérisée au cours d'anémies pernicieuses vraies. Dans ces deux cas, il s'agissait de malades ayant fait un séjour antérieur dans le service de M. Bouchut ; ils avaient été alors considérés comme porteurs d'une anémie pernicieuse vraie, sans cause décelable, avaient subi un traitement par le foie de veau, puis étaient sortis du service considérablement améliorés ; tous deux dans ce premier séjour ne présentaient aucun symptôme cardiaque anormal. Ces malades revinrent, présentant une rechute de leur processus anémique et c'est alors que l'on observa chez eux des signes ne paraissant pouvoir s'expliquer que par une insuffisance cardiaque associée à leur anémie. Dans les deux cas, la confirmation en fut donnée par l'heureux effet du traitement digitalique qui, en quelques jours, transforma l'état de ces malades. Un de ces deux malades repartit chez lui en bon état, il y a de cela deux ou trois mois. L'autre continua, malgré un traitement intensif par le foie de veau, à se déglobuliser sans présenter à nouveau de signes évidents d'insuffisance cardiaque (mais il faut dire qu'il recevait de temps à autre un petit traitement digitalique d'entretien) et finit par mourir de son anémie. A l'autopsie, nous avons trouvé dans ce cas, en plus des constatations habituel-

les, de l'anémie pernicieuse, c'est-à-dire l'absence de toute lésion viscérale susceptible d'expliquer l'anémie et la surcharge graisseuse des différents viscères, habituelles à ces cas, un cœur incontestablement hypertrophié, pesant 530 gr., sans que nous ayions relevé soit au niveau des reins, soit au niveau de l'aorte, soit au niveau de l'appareil valvulaire, rien qui ait pu expliquer cette hypertrophie cardiaque. Cette observation nous paraît tout à fait typique et de signification aussi indiscutable que possible ; nous avons en effet affaire à un malade porteur d'une anémie pernicieuse cliniquement typique, ayant fait sa preuve par sa guérison transitoire due au foie de veau et présentant ultérieurement à l'autopsie, l'absence de toute lésion explicative, ce qui est de règle dans ces cas. Or, c'est au moment de la seconde poussée de déglobulisation que nous avons vu apparaître les signes cliniques d'insuffisance cardiaque qui, là encore, ont trouvé leur justification anatomique dans une hypertrophie cardiaque indiscutable. En l'absence de toute cause autre que l'anémie susceptible d'expliquer ce gros cœur, et devant l'évolution parallèle de l'anémie et de l'hypertrophie cardiaque, il est impossible de ne pas établir une relation de cause à effet, d'autant que, nous l'avons dit tout à l'heure, cette observation n'est pas isolée.

Dans le cas auquel nous venons de faire allusion, l'insuffisance cardiaque s'est traduite par une augmentation rapide de l'œdème des membres inférieurs qui, étant auparavant ce sub-œdème si fréquent chez les anémiques, s'est en quelques jours transformé en œdème important, laissant un godet des plus nets ; paral-

lèlement les urines qui, jusque-là, ne contenaient pas d'albumine, ont présenté une albuminurie légère ; enfin on percevait l'existence de râles aux bases pulmonaires, et même une augmentation du volume de l'abdomen avec matité des flancs indiquant une ascite légère. Pour compléter cette scène, on relevait au cœur un galop indiscutable, accompagné de tachycardie. Devant cette scène clinique et bien que ce malade fût le premier chez lequel M. Bouchut eût observé l'adjonction à une anémie pernicieuse d'un syndrome d'insuffisance cardiaque caractérisé, un traitement digitalique fut ordonné conjointement à l'administration de théobromine. En quelques jours, on vit alors disparaître les œdèmes, l'albuminurie, les râles aux bases pulmonaires et le léger degré d'ascite ; le cœur devint moins rapide, le galop disparut ; en un mot, le malade revint à son état antérieur. Ultérieurement, il reçut plusieurs fois un traitement digitalique d'entretien, mais les signes d'insuffisance cardiaque, peut-être pour cette raison, ne réapparurent pas nettement ; seul, certains jours, le galop s'ébauchait, mais la reprise du traitement toni-cardiaque enrayait sans doute l'apparition des autres signes.

Dans le deuxième cas, le malade qui avait été vu antérieurement avec une anémie intense, mais sans signes cardiaques anormaux, revint dans le service avec une anémie non moins intense et, en plus, des œdèmes importants accompagnés de râles aux bases pulmonaires, mais non d'albuminurie ; la signification de ces symptômes paraissait donnée par l'existence au niveau du cœur, d'un rythme de galop très net. Et là

encore le traitement digitalique aussitôt institué et suivi en quelques jours de la disparition du galop et de la diminution considérable des œdèmes, vint faire la preuve définitive de l'origine cardiaque des accidents.

Il nous paraît inutile de rapporter ici les observations étrangères plus haut citées, étant donné que, nécessairement, l'insuffisance cardiaque s'y est traduite par des signes analogues à ceux que nous venons de rappeler ci-dessus : on les trouvera à la fin de notre thèse.

Il nous paraît beaucoup plus important d'insister sur le diagnostic de ces insuffisances cardiaques au cours des anémies pernicieuses, car il présente indiscutablement d'assez grandes difficultés. Si, en effet, le *diagnostic positif* de ces insuffisances cardiaques repose sur les mêmes signes observés habituellement, par contre, l'apparition de ces symptômes dans une anémie grave, où la plupart d'entre eux peuvent être observés indépendamment de toute perturbation cardiaque, est beaucoup moins évocatrice que leur apparition chez un sujet non anémique. Ainsi en est-il, nous l'avons déjà dit, des *œdèmes* qui, en l'absence de lésions rénales, habituellement très évocateurs de l'insuffisance cardiaque sont ici de constatation habituelle et banale ; seule leur importance anormale et surtout leur brusque augmentation parallèlement à l'apparition d'autres symptômes, peut mettre sur la voie d'une participation cardiaque. La présence de *petits épanchements*, pleuraux surtout, et plus rarement péritonéaux, peut aussi se voir dans les anémies perni-

cieuses indépendamment de toute perturbation cardiaque : MM. Bouchut et R. Froment signalent même leur relative fréquence (6 malades dans leur statistique d'une quarantaine d'observations) : nul doute cependant que leur existence ne dût faire examiner le cœur avec une attention spéciale. L'*hypertrophie du foie* peut être également un signe d'une certaine valeur si elle n'existait pas antérieurement ou si elle augmente sous les yeux du médecin parallèlement à l'accentuation des œdèmes. L'*albuminurie* est déjà beaucoup plus exceptionnelle au cours des anémies pernicieuses : MM. Bouchut et R. Froment ne l'ont pas rencontrée une seule fois dans leurs 45 cas d'anémie pernicieuse non compliquée d'insuffisance cardiaque ; par conséquent, sa présence (en l'absence, bien entendu, de tous symptômes de néphrite chronique et d'hypertension qui lui donneraient une toute autre signification), doit faire penser à la possibilité de l'adjonction d'une note cardiaque au syndrome anémique. Cependant, M. Paliard a signalé expressément l'existence, au cours des anémies pernicieuses, d'une albuminurie rétrocedant et disparaissant sous l'influence d'un traitement par le foie de veau, d'un véritable « syndrome néphro-anémique » indépendant de toute défaillance cardiaque. Donc l'albuminurie même ne peut être considérée comme un signe certain de défaillance cardiaque, et c'est surtout son *association avec de gros œdèmes et des épanchements séreux* qui doit éveiller l'attention sur la possibilité d'une origine cardiaque au moins partielle de ces symptômes.

C'est au niveau du cœur qu'il faut chercher la clé du problème ; en effet, dans nos deux cas et aussi dans ceux de Lian et de quelques autres auteurs, on relève la constatation d'un *bruit de galop* qui, à condition d'être typique, ne soulève pas grande difficulté d'interprétation, même dans les anémies pernicieuses ; en effet, on ne trouve pas habituellement, dans les cas d'anémies simples, de signes rappelant le galop vrai, mais seulement parfois des signes d'éréthisme cardiaque et des souffles pouvant rappeler les souffles valvulaires. Ce galop prend souvent une signification encore plus nette du fait de sa coexistence avec une tachycardie importante. Ce bruit de galop paraît donc, au cours d'une anémie grave, le signe de beaucoup le plus caractéristique d'une complication cardiaque. Mais rien n'empêche qu'il ne puisse faire défaut dans quelques cas où cependant le cœur est défaillant ; le diagnostic clinique ne peut guère alors être plus qu'un diagnostic de probabilité que seule l'efficacité rapide et évidente du traitement toni-cardiaque viendrait épauler.

L'examen clinique doit être complété par la *mensuration orthodiagraphique des diamètres cardiaques* : trouve-t-on des dimensions supérieures à celles qui sont normales, étant donné l'âge du sujet considéré, que l'on peut trouver là un appoint sérieux au diagnostic d'insuffisance cardiaque.

Il faut cependant insister encore sur ce que les *données précédentes* sont surtout *significatives lorsqu'elles sont faites chez un malade antérieurement connu et qui ne les présentait pas à ce moment* : ses urines étant

alors normales, son cœur sans rien qui puisse rappeler un bruit de galop, et les dimensions cardiaques étant apparues normales à une mensuration précise.

Le dernier élément du diagnostic positif, un des plus importants, celui qui va bien souvent emporter la conviction, c'est l'*efficacité rapide et évidente du traitement toni-cardiaque* : l'administration en cinq ou six jours de 80 ou 100 gouttes de digitaline étant suivie d'une fonte importante des œdèmes, de la diminution ou de la disparition des épanchements, de la disparition de l'albuminurie, enfin de la suppression du bruit de galop parallèlement au ralentissement du cœur. C'est cette efficacité remarquable du traitement digitalique que nous avons observée dans nos deux cas, comme nous l'avons dit plus haut. Il n'est d'ailleurs pas impossible que, dans certains cas, des signes proprement cardiaques, disparaissent plus lentement sous l'influence du seul traitement par le foie de veau, parallèlement à la reglobulisation du malade (Lian, en particulier, paraît en avoir observé un cas).

Une fois le diagnostic positif de l'insuffisance cardiaque fait, le *diagnostic différentiel* ne se pose pour ainsi dire pas, si l'on est certain que le malade soit bien porteur d'une anémie pernicieuse vraie essentielle ; même dans ce cas, d'ailleurs, la constatation de modifications cardiaques doit faire reprendre l'enquête étiologique de plus près et provoquer en particulier un nouvel examen minutieux de l'état des reins, de celui de la tension, faire rechercher la possibilité d'une lésion cardiaque primitive qui aurait pu

s'accompagner d'anémie (endocardite infectieuse ou endocardite rhumatismale évolutive) ou celle d'une syphilis ignorée qui pourrait également provoquer à la fois une anémie grave et une hypertrophie cardiaque. Aussi bien, si l'on se trouve en présence d'emblée d'un malade anémique et porteur de signes d'insuffisance cardiaque, est-il extrêmement difficile de faire la preuve qu'il s'agit d'une anémie pernicieuse compliquée de troubles cardiaques. Le plus souvent, en pareil cas, il s'agit d'une autre affection (syphilis, endocardite infectieuse, endocardite rhumatismale évolutive, néphrite chronique, azotémique, avec hypertension) responsable directement de l'anémie d'une part, et de l'hypertrophie cardiaque de l'autre. Ce n'est que si l'on ne trouvait aucune cause à l'anémie et à l'hypertrophie cardiaque et que, sous l'influence d'un traitement par le foie de veau aidé, au besoin, d'un traitement digitalique, l'anémie vint à rétrocéder complètement et les signes cardiaques à s'estomper, que l'on pourrait mettre en question le diagnostic d'anémie pernicieuse compliquée d'insuffisance cardiaque.

Mais en règle générale, et ceci paraît fort important pour le diagnostic, étant donné qu'il faut, pour qu'une anémie puisse donner une hypertrophie cardiaque, que cette anémie évolue depuis quelque temps déjà avec une grande intensité, *presque toujours les malades du genre de ceux qui nous occupent, se présentent comme de grands anémiques avant de se présenter comme des cardiaques.* Le diagnostic d'anémie pernicieuse a donc été porté déjà et souvent sanctionné,

même par les brillants résultats de l'hépatothérapie, lorsque, au cours d'une rechute, apparaissent les signes cardiaques. Nous comprendrons mieux les raisons de ceci lorsque nous aurons étudié la pathogénie de ces complications cardiaques des anémies pernicieuses.

III. — **Constatations anatomiques**

Disons de suite que l'anatomie pathologique ne donne pas la raison de cette hypertrophie cardiaque observée dans les anémies pernicieuses. Aussi passerons-nous assez rapidement sur les constatations nécropsiques.

Il faut cependant, étant donné que les complications cardiaques d'anémie pernicieuse ne sont pas classiques, demander en premier lieu à l'autopsie, d'une part, la vérification de l'hypertrophie cardiaque et, d'autre part, la confirmation de l'absence de toute cause anatomique susceptible d'expliquer cette hypertrophie cardiaque. C'est d'ailleurs ce que l'on trouve dans les quelques autopsies concernant les cas certains de complications cardiaques de l'anémie pernicieuse. En pareil cas, l'examen anatomique ne révèle aucune lésion viscérale notable ni susceptible d'expliquer les signes cliniques ; on note seulement la surcharge graisseuse plus ou moins généralisée qu'il est de règle de rencontrer dans les anémies pernicieuses. Rien non plus ne peut expliquer l'hypertrophie cardiaque : il n'existe pas de lésions valvulaires, pas d'endocardite infectieuse ; il n'existe aucune lésion de né-

phrite chronique ; enfin l'aorte est normale et ne présente pas de signes d'aortite syphilitique. Bref, l'autopsie confirme que l'anémie ne trouvait sa cause dans aucune lésion viscérale importante et l'on relève à son côté l'existence d'une hypertrophie cardiaque plus ou moins accusée, dont on ne trouve également aucune cause.

Le cœur apparaît, en effet, tantôt le siège d'une hypertrophie légère se révélant presque exclusivement à la pesée du cœur (cœur de 350 à 450 gr.) ; dans d'autres cas, l'hypertrophie est plus accusée, évidente avant même la pesée de l'organe : cœur de 530 gr., comme dans l'observation personnelle dont nous avons longuement parlé plus haut, et même cœur de 600 à 700 gr., comme on trouve le fait signalé dans une ou deux observations étrangères, malheureusement insuffisamment précises. *Il ne semble pas cependant que l'hypertrophie observée dans les anémies pernicieuses soit habituellement bien considérable* et il n'est pas prouvé qu'elle puisse atteindre les chiffres de 700, 800 et même 1.000 grammes que l'on relève dans d'autres catégories de gros cœur. Dans le cas que nous avons observé avec M. R. Froment et qui concernait un ictère hémolytique avec anémie prononcée évoluant depuis plus de trente ans, il existait cependant un cœur paraissant radioscopiquement très volumineux et qui devait correspondre à un poids de 7 ou 800 gr. au moins ; malheureusement, nous n'avons pas pu faire la vérification de ce cas et nous ne sommes pas autorisés à le considérer comme rentrant avec certitude dans le groupe qui nous intéresse.

L'hypertrophie qui peut d'ailleurs s'accompagner d'un degré plus ou moins important de dilatation cardiaque, paraît, autant qu'on en peut juger d'après les rares protocoles d'autopsies mis à notre disposition, porter à *peu près également sur les cavités gauche et droite* ; en tous cas, il en était ainsi dans le cas que nous avons minutieusement observé avec MM. Bouchut et R. Froment ; le ventricule gauche mesurait 2 cm. d'épaisseur, le ventricule droit 1 cm. : l'hypertrophie portait donc sur les deux cavités dans des proportions sensiblement égales. Grünberg, d'après les constatations, il est vrai, uniquement radioscopiques, divise les cas d'hypertrophie cardiaque qu'il a observés en augmentation de volume portant uniquement sur les cavités gauches ou au contraire portant à la fois sur les cavités gauches et les cavités droites. Il paraît donc considérer que l'hypertrophie commence au niveau du cœur gauche, mais ceci ne nous semble pas absolument démontré.

Bref, les *constatations anatomiques nous mettent habituellement en présence d'un cœur globalement et modérément hypertrophié, rappelant l'aspect des gros cœurs dits primitifs, à ceci près que l'augmentation de volume est généralement beaucoup moindre*. Le seul point qui soit peut-être un peu particulier à l'anémie pernicieuse est la *surcharge graisseuse* cardiaque importante qu'il est de règle d'observer. Quelques auteurs (Hayem en particulier) signalent bien parfois l'existence de petites suffusions hémorragiques myocardiques, mais il ne paraît pas certain que ce ne soient pas là des altérations sinon cadavériques, du moins

ultimes et de signification banale. Cependant Rosnowski rapporte un cas de galop diastolique avec allongement de l'intervalle auriculo-ventriculaire, qu'il attribue à de petites hémorragies.

Les constatations histologiques fournissent également peu de renseignements, à ceci près qu'elles vérifient l'intégrité des différents viscères, et en particulier l'absence de lésions de néphrite chronique et plus encore l'absence de lésions inflammatoires myocardi-ques pouvant expliquer l'hypertrophie cardiaque. Elles montrent en général l'existence d'un myocarde sensiblement normal, sans lésion interstitielle ou parenchymateuse notable. Dans notre cas, il n'existait en particulier aucune lésion inflammatoire, aucune sclérose, mais seulement une surcharge graisseuse importante, non seulement sous-péricardique, mais encore en coulée dans les espaces conjonctifs en plein myocarde.

En somme, il ne faut, dans le sujet qui nous occupe, demander à l'anatomie pathologique, que de vérifier l'absence de toute cause susceptible d'expliquer l'hypertrophie cardiaque. L'autopsie permet d'éliminer les causes d'erreur et de laisser en regard seulement l'anémie et le gros cœur indépendants de toute lésion viscérale, mais elle ne peut guère indiquer la raison de l'hypertrophie cardiaque, pas plus d'ailleurs qu'elle n'indique celle de l'anémie pernicieuse ou plus généralement celle des gros cœurs dits primitifs.

IV. — Pronostic et traitement

Nous ne nous étendrons guère sur ces points. Si nous nous en tenons à ce que nous avons observé, le pronostic est en effet fonction de l'anémie pernicieuse et non pas des signes cardiaques qui s'y surajoutent : ceux-ci n'apparaissant en général qu'autant que l'anémie est intense et plus ou moins persistante, et étant d'autre part facilement jugulés par un traitement digitalique. Il ne serait cependant pas impossible que, dans quelques cas d'anémie chronique au long cours, mais non du type pernicieux, l'hypertrophie cardiaque puisse passer au premier plan. Ainsi en était-il dans le cas signalé d'ictère hémolytique avec gros cœur, où l'anémie persistait vraisemblablement à un taux voisin de 2.000.000 depuis de nombreuses années et où ce fut l'insuffisance cardiaque qui finit par enlever le malade.

Quant à la thérapeutique, elle ne présente qu'un point particulier, c'est qu'il semble bien que le traitement de l'anémie seule, lorsqu'il est suivi d'une réglobulisation importante, traitement par le foie de veau surtout, puisse parfois avoir, à lui seul, raison des signes d'insuffisance cardiaque. Mais en principe, le traitement toni-cardiaque habituel doit lui être ajouté.

CHAPITRE III

L'hypertrophie cardiaque dans les anémies expérimentales

Il est fort intéressant et tout à fait significatif, de constater que l'on a pu expérimentalement, au cours d'anémies provoquées, observer cette même hypertrophie cardiaque que nous avons vu cliniquement accompagnée d'assez nombreux cas d'anémie pernicieuse.

C'est ainsi que, dès 1919, Camus et Gley, au cours de « recherches sur l'action physiologique des ichthyotoxines », observèrent chez des lapins auxquels ils avaient administré 4 à 5 doses de sérum d'anguille (sérum globulicide) s'échelonnant sur un mois d'expérience, une hypertrophie cardiaque nette : le poids du cœur de ces lapins pesait 8 à 10 gr. au lieu de 5 à 6 gr., comme on l'observait chez les animaux témoins.

M. A. Lumière a eu l'idée de reprendre ces expériences avec Mme Grange : il a obtenu des résultats analogues avec l'injection d'autres *substances hémolytiques* telles que la saponine et le nékal Bx (dérivé sulfonique d'un homologue supérieur du naphthalène). Le protocole de ces expériences est le suivant :

Avec la saponine, injection le 27 novembre 1928, à

un cobaye, de 5 centièmes de mgr. de cette substance par voie intra-cardiaque : pas de shock aigu, mais fibrillation musculaire, quelques secousses myocloniques avec respiration et battements du cœur accélérés; le 5 décembre, une nouvelle injection provoque les mêmes troubles. Le cobaye meurt dans la nuit. A l'autopsie, on relève des lésions viscérales congestives et une énorme hypertrophie cardiaque, le cœur pesant 7 gr. 50 au lieu de 2 gr. 60 à 2 gr. 75 pour un cobaye de taille et de poids identiques. Une autre expérience faite dans les mêmes conditions, le 28 décembre et le 3 janvier 1929, avec mort du cobaye quelques heures après une dernière injection, permet des constatations analogues : cœur de 6 gr. 30.

Même chose encore avec le *Nékal*. Injection de 3 doses de 1 cgr. (ayant une action hémolytique identique aux doses de saponine précédemment employées) respectivement les 27 novembre, 12 et 21 décembre. Les cobayes succombent quelques heures après la dernière injection ; le cœur fut également trouvé hypertrophié, mais de manière moindre : poids, 3 gr. 70.

Alors que Camus et Gley avaient pensé que cette hypertrophie cardiaque observée après injection de sérum d'anguille, était due probablement à des lésions rénales et avaient éliminé l'hypothèse d'une hypertrophie cardiaque d'origine mécanique sous prétexte que le sérum déterminerait plutôt un abaissement de la pression artérielle, M. A. Lumière conclut de ses expériences : « *Puisque trois corps aussi chimiquement disparates que le sérum d'anguille, la saponine et le Nékal sont susceptibles de provoquer le même phéno-*

mène hypertrophique, ne sommes-nous pas autorisés à conclure que cette propriété doit être rattachée à l'action lytique commune de ces diverses substances sur l'hématie ? Et voici dans cette hypothèse l'explication qui vient à l'esprit : la destruction globulaire entraîne une insuffisance de l'hématose ; pour assurer le jeu métabolique normal de l'organisme, une compensation doit s'établir par une ventilation pulmonaire et une circulation plus actives : c'est ce que l'on constate et que traduisent la tachypnée et la tachycardie consécutives à l'administration de ces substances hémolytiques. Il en résulte alors un surmenage cardiaque qui a pour conséquence une hypertrophie, conformément à cet adage que la fonction développe l'organe ».

A l'étranger, quelques expériences ont été pratiquées. Nous citerons en particulier celles de Lüdke et Schuller, en Allemagne (1910) qui obtinrent également un agrandissement de la silhouette cardiaque en provoquant chez l'animal une anémie due à des injections d'hémolysine et en particulier de pyrodine. Ajoutons que ces auteurs ne purent obtenir ce phénomène dans les anémies produites par des saignées ou par injection d'eau distillée. Il semblerait donc, à en croire ces expériences, que les anémies par hémolyse aient plus que les autres la propriété de provoquer une augmentation du volume cardiaque.

Des phénomènes analogues ont encore été observés par Pal et Luedke : ces auteurs obtenant également chez les animaux anémiés une augmentation du volume cardiaque se traduisant nettement à la radioscopie.

Gremels et Starling obtinrent même une hypertrophie notable du ventricule gauche sur une simple préparation cœur-poumons chez le chien : ceci en diminuant la saturation oxygénée du sang.

Enfin Schmidt, en supprimant complètement le fer de l'alimentation de souris, obtint chez les animaux de deuxième et troisième générations, une anémie marquée qui s'accompagnait de gros cœur. Bien que l'auteur ait invoqué, pour expliquer cette hypertrophie cardiaque, des perturbations endocrines, thymiques en particulier, il paraît plus probable, ainsi que le remarque Grünberg, de faire jouer le rôle essentiel à la déglobulisation.

Toutes ces expériences concordantes appuient très solidement les faits cliniques étudiés plus haut et indiquent bien qu'il y a entre anémie accusée et hypertrophie cardiaque, une relation certaine. Quelques résultats négatifs obtenus, entre autres par Blumenthal et Morawitz, par Fraenkel et Ziegler, en provoquant une anémie par soustraciton sanguine ne prouvent rien contre les constatations précédentes ; il est en effet parfaitement compréhensible que l'on n'obtienne pas à coup sûr une hypertrophie cardiaque en provoquant une anémie : sans doute faut-il que cette anémie soit assez intense et assez prolongée, et peut-être remplisse encore d'autres conditions que nous ignorons.

Le fait le plus curieux de ces constatations expérimentales est l'extraordinaire rapidité avec laquelle l'hypertrophie cardiaque a pu se constituer dans certains cas : 8-10 jours n'ont-ils pas, dans les expériences de Lumière et Mme Grange, suffi à tripler le poids du cœur ? Il y a là, il faut l'avouer, un résultat assez en opposition avec ce que la clinique nous enseigne.

CHAPITRE IV

Pathogénie

Un des points les plus intéressants de cette étude de l'hypertrophie et de l'insuffisance cardiaques observées au cours des anémies chroniques graves, c'est que l'on peut, en s'appuyant sur quelques données physiologiques précises, arriver à une conception pathogénique sinon certaine, du moins très vraisemblable du gros cœur observé en pareil cas.

Nous avons vu que l'augmentation de volume ou de poids du cœur, observée au cours des anémies pernicieuses, avait été signalée depuis longtemps par de nombreux auteurs. Mais de même que leurs relations cliniques étaient tout à fait sommaires et imprécises, de même la pathogénie invoquée pour expliquer ces accidents était toute hypothétique. C'est ainsi que Pitres, dans sa thèse sur « les hypertrophies et les dilatations cardiaques indépendantes de lésions valvulaires » (Paris, 1878), tenait ces modifications cardiaques pour le fait du hasard ; d'autres comme Loock en cherchaient la cause dans une rétraction des poumons ou dans la surélévation du diaphragme. Un des premiers, Gautier, affirme qu'il s'agit bien de dilatation et d'hypertrophie cardiaques vraies et attribue ces modifica-

tions à l'apport insuffisant d'oxygène au cœur qui, par suite, se laisse dilater : ses propriétés élastiques et contractiles étant modifiées par le défaut d'oxygène. Les auteurs suivants adoptent presque tous cette notion de troubles cardiaques en relation avec l'anémie du cœur ou mieux, avec le déficit d'oxygénation de cet organe ; Laubry et Lian accusent ainsi le défaut de nutrition du cœur. Mais s'il est possible que cette privation d'oxygène explique la défaillance d'un cœur hypertrophié, on ne voit guère en revanche comment l'anémie provoquerait une hypertrophie de l'organe.

Seuls parmi les auteurs dont nous ayons pu trouver des recherches sur le sujet qui nous occupe, Goldstein et Boas et surtout Grünberg adoptent une pathogénie différente et à priori plus séduisante : mettant en relief la diminution de l'hémoglobine sanguine d'où résulte une diminution pour le sang de sa capacité vectrice d'oxygène; ils pensent que l'hypertrophie cardiaque est une réaction de compensation destinée à masquer l'anoxémie par une augmentation de la vitesse de la circulation. Mais ces auteurs ne justifient pas toujours suffisamment cette manière de voir.

Nous croyons avec MM. Bouchut et Froment que dans cette question des complications cardiaques des anémies chroniques graves il faut concevoir le mécanisme pathogénique de la manière suivante :

L'insuffisance cardiaque du cœur antérieurement hypertrophié ne demande pas ici de pathogénie spéciale ; les causes qui la provoquent sont celles qui conditionnent la défaillance de tous les gros cœurs : conditions mal connues d'ailleurs et dont la plus im-

portante est peut-être bien, comme le veulent Laubry et Walser, l'insuffisance de l'irrigation et de la nutrition cardiaques plus évidente encore dans le cas de gros cœurs d'anémiques graves.

L'hypertrophie cardiaque mérite, elle, une étude pathogénique précise et poussée. Il est évident, en effet, qu'on ne saurait se contenter qu'en dernier ressort des théories généralement invoquées, telles que celles faisant jouer le rôle principal au défaut d'oxygénation myocardique ou encore celles qui considèrent anémie et gros cœur comme deux effets d'une même cause ayant porté simultanément son action néfaste sur deux appareils différents. On pourrait discuter davantage la possibilité d'expliquer le gros cœur des anémiques graves en en faisant un gros cœur consécutif à l'hypotension selon la conception développée en particulier dans les travaux de M. Dumas. Remarquons seulement que l'hypotension observée dans les anémies pernicieuses n'est généralement pas très marquée et que cette modification tensionnelle ne paraît guère capable de provoquer en si peu de temps de grosses perturbations cardiaques.

Par contre, *il nous paraît exister toute une série de données physiologiques poussant à considérer ces hypertrophies cardiaques des anémies pernicieuses comme des hypertrophies de suppléance destinées à permettre ou à rétablir une hématoze tissulaire perturbée par la diminution de l'hémoglobine du sang, c'est-à-dire par la diminution de l'oxygénation de ce sang.* Avant d'exposer avec quelques détails ces données physiologiques, remarquons qu'elles sont d'autant

plus significatives qu'elles sont tout à fait concordantes et obtenues dans des laboratoires, indépendamment de toute préoccupation clinique.

Rappelons tout d'abord que normalement et avec une richesse en hémoglobine de 100 % le sang renferme 18 volumes d'oxygène. De ces 18 volumes, 5 à 5 1/2 seulement sont utilisés, les deux tiers restants constituant ce que Lundgaard a appelé la réserve d'oxygène. Dans l'anémie pernicieuse ou dans toute anémie grave, la quantité d'hémoglobine sanguine est considérablement diminuée, tombant à 40, 20 ou même 15 %. En pareil cas, la quantité d'oxygène que peut fixer et transporter le sang sera nécessairement diminuée dans des proportions analogues, c'est-à-dire réduite de 60, 80 ou 85 %. Supposons, et c'est Dautrebande qui parle, « qu'un sang anémique ne contienne que 5 volumes d'oxygène total, ce qui correspond à une hémoglobine de 27 %, il est clair qu'il ne disposera non seulement d'aucune réserve, mais qu'au niveau des tissus la pression de l'oxygène tomberait à 0 millimètre de mercure (ce qui ne survient jamais qu'à l'agonie) si un mécanisme compensateur n'intervenait. De plus, tout effort musculaire serait interdit à un tel anémique ».

Or, il est courant d'observer des anémiques graves ayant 30 ou même 15 % d'hémoglobine seulement et qui néanmoins accusent seulement une dyspnée d'effort modérée, mais aucun signe habituel à l'asphyxie. Ceci est particulièrement significatif si l'on compare cette situation qui est celle des anémiques

graves, capables souvent de travailler alors qu'ils n'ont pas dans leur sang un chiffre d'hémoglobine supérieur à 30 % du chiffre normal à la situation des sujets en état d'intoxication oxycarbonée aiguë, où cependant le gaz n'est toxique que dans la mesure où il se combine avec l'hémoglobine et la soustrait à l'oxygénation. Or, dans ces cas d'intoxication oxycarbonée, la mort survient quand approximativement les deux tiers d'hémoglobine sont saturés par le gaz carbonique, c'est-à-dire quand il ne reste plus dans le sang que 30 % environ d'hémoglobine libre. *Par conséquent, à quantité égale d'hémoglobine libre dans le sang, un empoisonné par le gaz de carbone fait des accidents mortels ou à tout le moins du coma, alors qu'un anémique grave ne présente qu'une dyspnée d'effort plus ou moins modérée. Ceci prouve à l'évidence qu'il existe dans les anémies et du fait de la chronicité du trouble, une réaction de compensation remédiant dans une mesure importante au déficit de l'hémoglobine et de l'oxygénation du sang.*

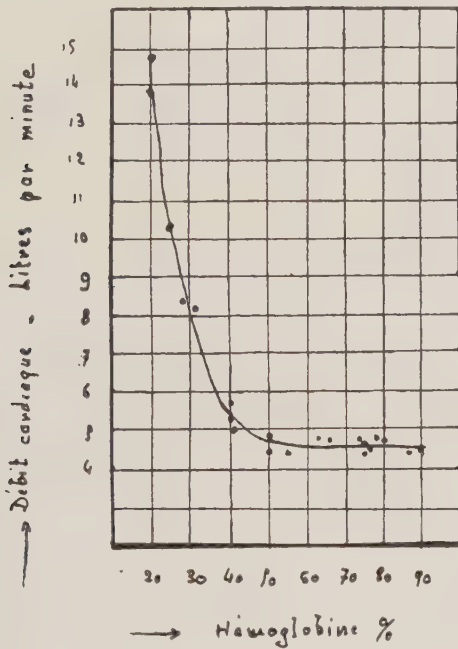
Or, l'organisme n'a que deux moyens d'augmenter l'apport oxygéné tissulaire : c'est d'une part d'augmenter la quantité d'hémoglobine par le mécanisme de la polyglobulie, moyen qui évidemment n'est pas réalisé dans les anémies graves ; et d'autre part l'augmentation de la rapidité de la circulation. Donc dans les anémies chroniques, on peut *a priori* supposer, étant donné que le déficit considérable d'hémoglobine ne se traduit par aucun des troubles habituels de l'anoxémie, qu'il doit y avoir une réaction circulatoire

augmentant la vitesse de la circulation. « Il n'y a en l'occurrence, écrit encore Dautrebande, qu'une seule compensation possible, à savoir le renouvellement plus fréquent de la quantité d'oxygène nécessaire aux tissus, l'accélération de la circulation. »

Or, toute une série de recherches physiologiques faites soit dans les anémies expérimentales, soit chez l'homme dans les anémies graves, montrent en effet l'existence d'une augmentation de la vitesse de la circulation. C'est ainsi que toute une série d'auteurs : Kraus, Morawitz et Roehmer, Morawitz et Deneck, Stewart ont observé une accélération de la circulation appréciée dans la région limitée du corps. Bornstein et Koch donnent par exemple, dans une anémie grave, un temps de circulation totale de 10 à 18 secondes au lieu de 12 à 25 secondes.

De plus, « pour éviter les variations locales de la circulation qui obéissent à de nombreuses influences et pour étudier l'ensemble des troubles circulatoires entraînés par la maladie dans l'organisme considéré comme un tout, Dautrebande a recherché la hauteur du débit cardiaque des anémiques avec une méthode plus précise que celle dont Plesch (qui semble avoir été le premier à déterminer le débit cardiaque dans l'anémie) s'était servi. Il ressort de la figure ci-jointe témoin de 22 observations sur 4 sujets, que le *débit cardiaque est d'autant plus élevé que le taux d'hémoglobine du sang artériel est plus abaissé. Il peut s'accroître de 300 % lorsque l'hémoglobine atteint 20 %.* On verra en effet sur le tracé ci-joint emprunté à Dautrebande que dans les mensurations faites chez

des sujets ayant 40 % d'hémoglobine dans leur sang, il obtient déjà un débit cardiaque de 5 à 6 litres au lieu du chiffre de 4 à 5 litres, qui est normal avec la méthode qu'il emploie ; mais lorsque l'hémoglobine n'est plus que de 30 % dans le sang, le débit cardiaque constaté est beaucoup plus élevé, presque doublé, dépassant 8 litres, et ce débit cardiaque est triplé, atteignant 14 et 25 litres, dans les cas où l'hémoglobine est tombée aux environs de 20 %.



La même augmentation du débit cardiaque chez l'homme anémique a été notée dans une observation de Fahr et Ronzone qui, dans un cas où il y avait 550.000 globules rouges par millimètre cube et 12 %

Taux de l'hémo-globine	Nombre des cas	Vol. card. augm.		Vol. du Foie aug.		Albumine dans les urines		Pulsations à la minute			
		Nombre des cas	%	Nombre des cas	%	Nombre des cas	%	60 - 90		91 - 110	
								Nombre des cas	%	Nombre des cas	%
12-15	6	6	100,0	2	33,3	1	16,7	—	—	3	50,0
16-25	25	18	72,0	14	56,0	5	20,0	11	52,0	9	36,0
26-35	44	20	45,5	15	34,2	5	11,4	25	56,9	16	36,3
36-45	33	8	24,1	11	33,3	4	12,2	24	78,8	7	21,2
46-55	36	7	19,5	8	22,2	3	8,3	29	80,5	7	19,5
56-65	23	2	8,9	4	17,8	—	—	22	95,5	1	4,5
66-75	21	—	—	3	14,3	—	—	20	95,3	1	4,7

D'après GRÜNBERG (tableau I, p 356

N ^{os} d'ordre	Age	Diagnostic	Dates	% d'Hémo- globine	Nombre de globules rouges	Dimensions du cœur		Tension Artérielle	Pouls
1 P-v	50	Anémie Botriocéphalique	1. IX	45	1.270.000	N	N	105/55	82
			22. X	20	660.000	+	+	94/54	90
			23. XII	90	3.690.000	N	N	120/75	72
2 J-a	27	Anémie Secondaire	13. V	18	1.500.000	++	+++	94/40	84
			20. V	25	2.240.000	N	+	110/60	88
3 P-v	37	Anémie Pernicieuse	18- II	32	800.000	N	N	100/43	100
			9. IV	70	2.860.000	N	N	130/72	81
4 B-a	53	Anémie Pernicieuse	8. X	30	1.500.000	+	+	135/65	90
			8. XI	18	1.000.000	++	++	95/50	100

d'hémoglobine, trouvèrent un *débit cardiaque augmenté de 250 % sur le chiffre normal avec la méthode employée.*

Enfin, expérimentalement, Blalock et Harrison, Gollwitzer-Meier ont observé la même augmentation du débit cardiaque au cours d'anémies provoquées.

Ainsi donc, les mensurations du débit cardiaque dans les anémies, mensurations d'ailleurs relativement peu nombreuses, étant donné les difficultés que présentent encore cette mensuration et le peu de diffusion de la méthode, sont toutes concordantes et il semble bien que l'on puisse considérer l'augmentation du débit cardiaque comme de règle dans les anémies sévères et comme un phénomène assez exactement proportionnel dans son intensité à l'importance de la diminution de l'hémoglobine et de l'oxygénation du sang.

Or, ce débit cardiaque, qui représente le volume de sang lancé en circulation pendant une minute, dépend évidemment d'une part du rythme cardiaque, d'autre part du volume de l'ondée systolique. Que le rythme cardiaque soit accéléré dans les anémies graves et que, de ce fait, il y ait une certaine augmentation du débit cardiaque, cela ne paraît pas douteux ; mais il est également certain (et les notations très précises de Grünberg, consignées dans le tableau que nous reproduisons en est une preuve) que ce taux de l'accélération cardiaque reste presque toujours très modéré, ne dépassant guère 120, par conséquent une augmentation du débit cardiaque qui atteint le double ou même le triple de la valeur normale, comme il en a été observé dans les anémies graves, est certainement due

avant tout à l'augmentation du volume sanguin mis en circulation par chaque systole cardiaque. Dans l'observation de Fahr et Ronzone, d'ailleurs, il en était ainsi et le *débit systolique*, comme le *débit cardiaque*, *était augmenté de plus du double*. Dautrebande signale de même expressément que dans ces cas l'augmentation du débit cardiaque relève beaucoup plus de l'accroissement du débit cardiaque que de l'accélération du rythme.

Ainsi donc, *il paraît démontré qu'il existe dans les anémies graves une augmentation parfois considérable du débit cardiaque, qui peut atteindre jusqu'à trois fois sa valeur normale. Cette augmentation du débit est due avant tout à l'augmentation de l'ondée lancée dans la circulation par chaque systole et très accessoirement à l'accélération du rythme. Il paraît certain également que cette augmentation du débit cardiaque est d'autant plus accusée que l'hémoglobine est plus diminuée dans le sang*, et Dautrebande, en particulier, a pu le vérifier non seulement en comparant un malade à un autre, mais encore en comparant les chiffres relevés chez un même malade à des stades différents de son anémie. Il faut seulement remarquer que « le débit cardiaque atteint une valeur normale dès que l'hémoglobine atteint une valeur de 50 % et qu'au-dessus de ce pourcentage la vitesse du flot sanguin ne se modifie plus. Tout se passe comme si l'organisme au repos pouvait satisfaire sans réaction circulatoire aux besoins de la respiration tissulaire avec une hémoglobine de 50 % » (Dautrebande). C'est cette augmentation du débit systolique et plus généralement du

débit cardiaque qui tient sous sa dépendance l'augmentation de la rapidité de circulation du sang, elle-même rendue plus facile par la diminution considérable de la viscosité du sang observée dans les anémies graves.

Il ne nous paraît pas douteux en conséquence que l'hypertrophie cardiaque observée dans les anémies chroniques graves ne soit consécutive à cette augmentation du débit cardiaque et principalement du débit systolique fourni par le cœur. Un accroissement de débit du double ou du triple, comme celui qu'ont observé Dautrebande, Fahr et Ronzone, par exemple, représente de toute évidence pour le muscle cardiaque un surcroît de travail considérable. Et s'il paraît à peu près certain que l'augmentation des diamètres du cœur observée parfois dans les grandes crises de déglobulisation soit la traduction même de l'augmentation du débit systolique, il ne paraît pas beaucoup plus douteux que l'hypertrophie cardiaque observée parfois consécutivement ne soit de même en relation étroite avec l'augmentation de travail provoquée par l'accroissement du débit. Et il nous paraît assez significatif de juxtaposer les constatations de Dautrebande montrant que le débit cardiaque est d'autant plus élevé que l'hémoglobine est plus abaissée, et celle de Grünberg montrant également que l'hypertrophie cardiaque est d'autant plus fréquente dans les anémies que le taux d'hémoglobine est davantage abaissé (voir la courbe et le tableau ci-contre).

En définitive, *l'hypertrophie cardiaque observée dans les anémies chroniques graves serait consécutive*

à une augmentation du travail cardiaque, obéissant en cela à la règle générale qui veut que tout organe qui hyperfonctionne s'hypertrophie. Cette augmentation du travail cardiaque engendrant en définitive une modification anatomique du myocarde est consécutive à l'appauvrissement du sang en oxygène du fait de la diminution d'hémoglobine. *Le cœur s'hypertrophie pour permettre une arrivée suffisante d'oxygène au niveau des tissus, malgré que la capacité vectrice du sang soit considérablement diminuée.* En définitive, le gros cœur est donc une réaction de compensation visant à corriger un trouble fonctionnel respiratoire. Ceci est d'ailleurs parfaitement en concordance avec la conception que se font actuellement les physiologistes au sujet des relations existant entre la respiration et la circulation. Bouthillier, à la fin de son étude sur le débit cardiaque, ne conclut-il pas par ces lignes qui paraissent véritablement écrites pour justifier et expliquer l'hypertrophie cardiaque des anémies graves : « Aujourd'hui, respiration et circulation apparaissent plus clairement comme les deux parties d'un même cycle, d'une même fonction, qui tend à porter jusque dans l'intimité des tissus l'oxygène de l'air extérieur et à rejeter dans le milieu ambiant le gaz carbonique que produit la vie cellulaire. Au lit du malade, comme au laboratoire, il importe de se souvenir que respiration et circulation sont en réalité deux aspects d'une vaste fonction respiratoire qui assument, suivant l'expression qui fait image, et que Haldane et Henderson emploient tour à tour, le maintien de l'atmosphère intérieure. »

Les considérations précédentes, en même temps qu'elles expliquent, nous semble-t-il, l'hypertrophie cardiaque observée dans les anémies pernicieuses, nous indiquent pourquoi cette hypertrophie n'est pas plus souvent observée dans les anémies. Des recherches de Dautrebande montrent que le débit cardiaque n'augmente que lorsque le chiffre de l'hémoglobine du sang tombe au-dessous de 50 % ; ceci explique que l'hypertrophie cardiaque ne soit pas observée dans les anémies de moyenne intensité ne descendant pas au-dessous de 2.000.000 de globules environ. On conçoit d'autre part qu'il faille, pour réaliser ces modifications cardiaques, une anémie de durée suffisamment longue. Et ces conditions, anémie suffisamment intense et anémie de longue durée sont surtout réalisées par des anémies pernicieuses vraies, parfois aussi, mais plus rarement, par les anémies symptomatiques, lesquelles conduisent le malade souvent et assez rapidement à la mort lorsqu'elles sont très accusées.

CHAPITRE V

Les gros cœurs par anoxémie

Il nous semble que l'étude du gros cœur que l'on peut observer dans les anémies chroniques graves a un intérêt débordant quelque peu le cadre des faits précédemment étudiés. Et il nous semble que la pathogénie que nous avons été amené, sur les conseils de MM. Bouchut et R. Froment, à proposer pour ces gros cœurs, pourrait être étendue à d'autres groupes d'hypertrophie cardiaque.

En effet, nous avons vu plus haut que le cœur s'hypertrophiait pour compenser un défaut d'oxygène sanguin ; mais ce défaut d'oxygénation du sang, *cette anoxémie ne s'observe pas seulement lorsque la quantité d'hémoglobine du sang est diminuée ; elle doit de même être constatée dans les cas nombreux où un trouble pulmonaire empêche la pénétration dans le sang d'une quantité suffisante d'oxygène.* Il vient donc de suite à l'esprit que la pathogénie proposée pour l'hypertrophie cardiaque des anémies pernicieuses pouvait peut-être s'appliquer à l'explication de l'hypertrophie cardiaque observée dans les troubles pulmonaires chroniques, c'est-à-dire à la pathogénie des gros cœurs dits d'origine pulmonaire. On sait,

en effet, que l'hypertrophie cardiaque est fréquemment observée dans l'évolution des scléroses pulmonaires chroniques ou des bronchites chroniques avec emphysème (voir sur ce sujet en particulier la thèse de Chevallier inspirée par M. le Professeur Paviot) ; elle fait de plus partie intégrante du tableau de certaines cyanoses d'origine pulmonaire donnant au malade l'aspect bien connu du cardiaque noir. Or, la pathogénie de ces gros cœurs d'origine pulmonaire a donné lieu à beaucoup de discussions, et MM. Paviot et Chevallier ont démontré que l'on ne pouvait expliquer l'hypertrophie cardiaque en invoquant simplement l'existence d'un barrage pulmonaire et d'une hypertension de la petite circulation. Ces gros cœurs sont, en effet, des gros cœurs totaux et non pas des gros cœurs droits exclusivement ; et d'autre part les lésions pulmonaires constatées à l'autopsie sont souvent beaucoup trop discrètes pour avoir pu créer une hypertension dans le domaine de la petite circulation. MM. Paviot et Chevallier en ont donc été réduits à invoquer l'action simultanée de la même cause pathogène, cause toxique, à la fois sur le cœur et sur le poumon. A côté de cette hypothèse il a paru possible à MM. Bouchut et R. Froment de réserver, au moins pour quelques cas, une place à l'hypothèse d'une hypertrophie cardiaque consécutive à une augmentation du débit, elle-même compensatrice d'un défaut d'oxygénation du sang résultant des lésions pulmonaires. Nous ne voulons pas lui discuter cette question, qui sera reprise en détail ultérieurement par MM. Bouchut et R. Froment, mais nous voulions simplement

esquisser cette conception d'un groupe spécial de gros cœurs : les *gros cœurs par anoxémie susceptibles de réunir sous l'angle d'une pathogénie commune des hypertrophies d'origine apparemment aussi dissimilaires que quelques-unes de celles observées dans les lésions pulmonaires chroniques d'une part et celles des anémies chroniques graves de l'autre.*

Ce nous paraît un des principaux motifs d'intérêt de cette étude de l'hypertrophie cardiaque des anémies pernicieuses que de pousser à revoir sous un angle différent tout un groupe de gros cœurs. De plus, en elle-même l'hypertrophie cardiaque des anémies pernicieuses paraît un excellent exemple et très précis de gros cœur d'origine humorale selon une conception voisine de celle qui se dégage des travaux de M. le Professeur Paviot et aussi, à la rigueur, comme un exemple de myocardie, c'est-à-dire d'hypertrophie cardiaque consécutive à un simple trouble fonctionnel, mais trouble fonctionnel portant sur la fonction respiratoire primitivement et non sur la fonction cardiaque, ce qui, à vrai dire, nous éloigne beaucoup de la véritable conception des myocardies telle qu'elle est exposée par Laubry dans la thèse de Walser.

OBSERVATION 1

(MM. L. BOUCHUT et R. FROMENT)

Syndrome d'anémie pernicieuse évoluant sans cause apparente depuis février 1931. Hépatothérapie : rémission. Rechute en 1932 ; échec de l'hépatothérapie ; transfusions. Syndrome passager de défaillance cardiaque enrayé par la digitaline. Mort cinq mois plus tard par progression de l'anémie, sans qu'aient réapparu les symptômes d'insuffisance cardiaque. A l'autopsie : gros cœur de 530 gr., sans modifications macroscopiques ou microscopiques autres qu'une infiltration graisseuse assez marquée. Aucune autre lésion viscérale.

G... Antoine, âgé de 49 ans, ne présente pas d'autres troubles dans ses antécédents que de fréquentes bronchites hivernales. En février 1931, il remarque de la lassitude, de la pâleur et une fièvre intermittente ; des troubles digestifs apparaissent, anorexie, vomissements. En novembre, petits phénomènes hémorragiques (hémoptysie, hématurie, mé-læna).

En décembre, le malade entre dans le service, accusant une grande asthénie et un amaigrissement de 14 kilogrammes. L'examen révèle une anémie extrême (1.302.000 globules rouges, 9.812 blancs) avec température autour de 38 degrés, une rate perceptible dans les fortes inspirations ; le reste de l'examen, tant cardiaque que pulmonaire ou digestif (radioscopie) est négatif ; ni sucre ni albumine dans les urines. Formule leucocytaire d'anémie pernicieuse (anisocytose, poikilocytose, hypopolynucléose légère, 3 % de myélocytes, quelques hématies nucléées). Pas de parasites dans les selles. Anachlorhydrie gastrique.

Le traitement par le foie de veau est institué ; l'anémie régresse ; 1.655.000 globules rouges au début de janvier, 1.982.000 à la fin du mois, 2.385.000 en février, 3.565.000 en

mars. Le malade quitte alors le service mais continue à prendre son foie de veau. On le revoit en mai en excellent état.

Deuxième séjour en novembre 1932. — Rechute s'étant traduite depuis le mois d'août par la réapparition des troubles digestifs, l'asthénie et la pâleur progressives. Examen toujours négatif ; on ne sent plus la rate ; rien au cœur, tension : 8/4 ; pas d'albumine dans les urines. 1.700.000 globules rouges ; pas de parasites dans les selles ; anachlorhydrie gastrique. On remet le malade au foie de veau, mais sans aucun résultat. *En février 1933*, l'anémie a encore progressé : 1.250.000 globules. On essaye alors une transfusion de sang qui est interrompue après injection de 40 centimètres cubes de sang par une syncope grave du malade (bien que toutes les précautions habituelles aient bien entendu été prises). On fait alors en quinze jours cinq transfusions intra-musculaires de 50 centimètres cubes chacune, sans incidents.

Le 27 février 1933, pour la première fois, le malade présente, non seulement des *œdèmes importants* des membres inférieurs et du scrotum installés depuis quelques jours, mais un peu d'*ascite*, de l'*albuminurie*, de la *congestion des bases pulmonaires*, de la *tachycardie* et un *galop* des plus nets ; la tension est trouvée ce jour à 14/7,5. On donne de la *digitaline* et en quelques jours tous les symptômes précédents disparaissent. Un *orthodiagramme* montre un cœur légèrement augmenté de volume (diamètre longitudinal de 14,5 centimètres, horizontal de 15 centimètres) ; aorte normale.

Parallèlement à cette disparition des signes cardiaques qu'une nouvelle cure digitalique maintient, amélioration des signes anémiques bien que la thérapeutique n'ait pas été modifiée : 1.612.000 hématies le 11 mars, 2 millions le 18 ; mais cette amélioration ne tient pas et le 31 mars le chiffre globulaire était retombé à 1.300.000. Les signes d'insuffisance cardiaque n'avaient pas réapparu.

Durant les mois d'avril, de mai et de juin, le malade continue l'hépatothérapie (foie de veau, hépatrol injectable et

buvable), reçoit une transfusion avec du sang d'un malade porteur d'une maladie de Vaquez, et subit deux cures digitaliques d'entretien de 60 gouttes. L'état reste stationnaire. Au début de juillet, le malade fait un épisode diarrhéique fébrile d'une huitaine de jours (un examen parasitologique est à ce moment négatif et un chimisme gastrique vérifie l'anachlorhydrie) après lequel l'anémie a progressé (570.000 globules rouges le 13 juillet) tandis qu'est réapparu un bruit de galop discret pour lequel on ordonne une nouvelle cure digitalique. Le malade meurt le 20 juillet 1933 des progrès de son anémie.

L'autopsie est entièrement négative, sauf en ce qui concerne l'état du cœur.

Le tube digestif déroulé sur toute sa longueur ne présente aucune altération.

Le foie est gras, savonneux (1 kg. 580).

La rate est normale, non hypertrophiée (180 gr.).

Le pancréas est normal.

Poumons entièrement normaux.

Les reins sont également normaux à ceci près qu'ils sont pâles et présentent de l'un à l'autre une différence de volume assez importante (rein droit : 110 gr., rein gauche : 200 gr.) qui paraît congénitale car on ne relève aucune altération ni sur l'un ni sur l'autre.

L'aorte est entièrement normale.

Quant au cœur, il est incontestablement augmenté de volume ; il pèse 530 grammes et présente une surcharge graisseuse assez notable avec une importante hypertrophie musculaire. Le ventricule gauche mesure 2 centimètres d'épaisseur, le ventricule droit 1 centimètre. L'hypertrophie porte donc sur les deux ventricules. Aucune lésion valvulaire.

Rien à signaler ailleurs ; il n'existe aucun stigmate de tuberculose ou de syphilis.

L'examen histologique (D^r Levrat) donne les résultats suivants :

Le foie présente une dilatation des capillaires sus-hépatiques sans autre lésion qu'une notable surcharge graisseuse.

Le rein présente de très rares glomérules scléreux dans la corticale : par ailleurs il est normal.

Le fragment de *myocarde gauche*, examiné, présente un certain degré d'œdème interstitiel. Surcharge graisseuse sous-péricardique discrète. Pas de sclérose. Pas de signes inflammatoires.

Le fragment de *myocarde droit* présente une surcharge graisseuse plus accentuée ; on trouve non seulement une importante couche graisseuse sous-péricardique, mais encore des coulées de tissu graisseux dans les espaces conjonctifs, en plein myocarde.

OBSERVATION 2

(M. BOUCHUT)

Anémie pernicieuse évoluant depuis septembre 1932 chez un homme de 56 ans. Traitement par le foie de veau en octobre. Rémission. Rechute du processus anémique en septembre 1933, accompagnée de symptômes d'insuffisance cardiaque. Rétrocession par la digitaline et le foie de veau.

Haut... Louis est un homme de 56 ans, ayant toujours joui d'une bonne santé et qui entre à l'hôpital parce que depuis un mois il accuse une grande faiblesse générale et une anémie marquée accompagnées depuis une dizaine de jours de dyspnée d'effort et d'œdème des membres inférieurs ; ni troubles digestifs, ni amaigrissement.

A l'examen on est frappé par le teint cireux du malade et par son extrême pâleur ; la numération globulaire montre en effet une *anémie très marquée* : 1.500.000 globules rouges le 22 octobre 1932. A part cette anémie, l'examen clinique est négatif. *Le cœur est normal*, non hypertrophié ; la pointe est mal perçue ; aucun signe valvulaire ; la tension est de 12/7. Au niveau des poumons on relève seulement aux deux bases

quelques râles de broncho-alvéolite. L'abdomen est normal : on ne sent ni le foie ni la rate. Système nerveux normal. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Les fèces ne montrent aucun parasite lors d'un examen parasitologique. Un examen radioscopique montre un thorax normal ; l'estomac, petit, se contracte et s'évacue normalement. Plusieurs réactions de Weber sont négatives dans les selles. Température subfébrile à 37°8.

On porte le diagnostic de syndrome de Biermer et on met le malade au traitement par le foie de veau et l'hépatrol en injection et ingestion.

Amélioration très rapide ; 15 jours après l'entrée la numération globulaire donne déjà 3.300.000 globules rouges et le malade demande à rentrer chez lui.

Deuxième séjour (septembre 1933). — Le malade revient parce que depuis 2 mois environ il ressent les mêmes symptômes que lors de son premier séjour : faiblesse extrême, dyspnée au moindre effort et œdème des membres inférieurs. De plus, anorexie, céphalées légères et diarrhée. Pas d'amaigrissement.

A l'examen, on est frappé par l'existence, en plus de l'anémie importante, d'œdèmes vraiment importants des membres inférieurs, sans albuminurie cependant et d'une dyspnée d'effort marquée, auxquels la constatation au niveau du cœur de tachycardie avec un *bruit de galop* incontestable vient donner toute leur signification.

La numération globulaire donne 2.180.000 globules rouges, avec une formule leucocytaire avec hypopolynucléose, myélocytose (1 %) et hématies nucléées.

Un *orthodiagramme* montre une augmentation discrète mais certaine des diamètres cardiaques ; le *diamètre transversal surtout est augmenté* (14,6 cm.) alors que le diamètre longitudinal (14,2 cm.), le diamètre ventriculaire gauche (8,2 cm.) et la flèche ventriculaire (1,7 cm.) sont sensiblement normaux.

Un *traitement digitalique* (60 gouttes en 6 jours) fait dis-

paraître en 48 heures le bruit de galop tandis que les œdèmes fondent. Le traitement par le foie de veau et l'hépatrol est repris et améliore le malade, mais plus lentement que lors du premier séjour (2.594.000 globules rouges seulement 20 jours après l'entrée).

Le malade repart chez lui le 15 octobre 1933.

OBSERVATION 3

(M. BOUCHUT)

Anémie progressive chez une femme de 54 ans. Mort 4 mois après le début apparent. A l'autopsie : hypertrophie légère (cœur de 450 grammes), étant restée cliniquement latente.

Il s'agit d'une femme âgée de 54 ans (Gar... Jeanne), entrée à l'hôpital le 19 novembre 1930.

Rien à signaler dans ses antécédents ; aucune manifestation bacillaire durant sa vie ; jamais de rhumatisme articulaire aigu ; 3 enfants en bonne santé ; à signaler seulement un éthylisme moyen dans sa jeunesse, mais la malade ne boit plus de vin depuis des années et ne présente d'ailleurs aucun signe d'imprégnation éthylique.

L'affection qui l'amène a débuté trois mois plus tôt par une asthénie progressivement croissante ne s'accompagnant d'aucun trouble digestif.

A l'examen, ce qui frappe c'est l'intensité de l'anémie (qu'une numération globulaire précise : 1.798.000 globules rouges). Cette anémie s'accompagne seulement d'une éruption purpurique siégeant surtout au niveau des bras, d'œdème des membres inférieurs qu'accompagne un petit épanchement pleural droit citrin (à formule mixte lymphocytaire et endothéliale) et d'un foie paraissant un peu gros et dur. La rate n'est pas sentie ; on ne relève aucun trouble digestif autre que de l'anorexie. Les poumons sont normaux. Le cœur

paraît normal ; la tension est à 12,5/6. Rien à signaler au niveau du système nerveux. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. La température est subfébrile (38,2-38,5).

La malade décline progressivement et meurt le 23 décembre 1933 sans avoir présenté aucun phénomène nouveau.

L'autopsie révèle seulement l'existence de liquide en quantité modérée dans les deux plèvres, sans trace de bacilliose à ce niveau ou au niveau des poumons qui sont seulement quelque peu infiltré d'anthracose ; de plus, le cœur, nettement hypertrophié, pèse 450 grammes, mais ne présente aucune lésion valvulaire, aucune modification macroscopique ; l'aorte est normale sans même trace d'athérome. Les reins sont absolument normaux, se décortiquant facilement ; on relève seulement à leur niveau une importante surcharge graisseuse autour des calices. Le foie, un peu volumineux, de coloration chamois, est le siège d'une surcharge graisseuse accusée. La rate, l'estomac, le pancréas, le corps thyroïde sont normaux.

L'examen histologique (Dr Levrat) montre l'existence d'une sclérose thyroïdienne intense sans signes inflammatoires actuels ; une grosse surcharge graisseuse pancréatique dissociant les lobes glandulaires avec en plus un certain degré de sclérose. La muqueuse gastrique est normale.

OBSERVATION 4

(M. BOUCHUT) Résumée

Anémie pernicieuse progressive, d'apparence cryptogénétique, compliquée tardivement de défaillance cardiaque, d'ailleurs facilement jugulée par un traitement digitalique.

Homme âgé de 55 ans. Rien à signaler dans ses antécédents. Il est soigné depuis six mois pour anémie progressive, survenue et se développant sans cause apparente ; son méde-

cin l'envoie dans le service parce que *depuis quinze jours* sont apparus des œdèmes, de la dyspnée de plus en plus vive, enfin de l'albuminurie. Il entre fin novembre 1924.

A l'examen on se trouve en présence d'un malade très pâle et dont les muqueuses sont complètement décolorées : 990.000 *globules rouges* seulement à la numération globulaire. Dyspnée vive, nécessitant la position assise ; foie débordant de deux travers de doigt les fausses côtes ; rate normale ; œdème important des membres inférieurs et du scrotum ; urines peu abondantes avec disque notable d'albumine. Tension 12/7. Le cœur est rapide et présente un *rythme de galop* des plus nets, sans aucun signe de lésion orificielle.

En somme on se trouve en présence d'un malade porteur d'une anémie pernicieuse évoluant depuis plusieurs mois et ne s'étant jusqu'alors jamais accompagnée de signes cardiaques et qui vient de faire récemment une poussée non douteuse d'insuffisance cardiaque (gros foie, albuminurie, tachycardie, galop). Aucune raison de penser à une endocardite infectieuse : il n'existe qu'un fébricule autour de 38 degrés de règle dans l'anémie pernicieuse, pas de grosse rate, enfin aucun signe de cardiopathie valvulaire ancienne.

D'ailleurs, sous l'influence d'un *traitement digitalique* assez intense et prolongé, on voit en quelques jours disparaître œdèmes et albuminurie en même temps que le cœur se ralentit et que le galop disparaît.

Cet épisode cardiaque terminé, le malade se présente à nouveau comme un anémique de type Biermer. Un traitement arsenical et ferrugineux n'apporte aucun changement. Quelques semaines plus tard, *nouvel épisode d'insuffisance cardiaque* avec réapparition du galop, des œdèmes et de l'albuminurie. Même évolution régressive que la première fois sous l'influence du traitement digitalique.

L'anémie s'accroît d'ailleurs ensuite ; le malade, de plus en plus pâle est nauséux, ne s'alimente presque plus, délire. C'est dans cet état que sa famille l'emmène chez lui.

OBSERVATION 5

(FAHR et RONZONE) *Résumée*

Homme de 49 ans, entré à l'hôpital se plaignant de douleur épigastrique et de *faiblesse ayant augmenté progressivement depuis 5 ans*. Ulcération buccale depuis 2 ans. Pas de paresthésies dans les membres.

A l'examen, peau jaunâtre avec pétéchies sur diverses régions du corps. Muqueuses pâles ; pas d'amaigrissement, langue vernissée. Poumons normaux.

Cœur apparemment non élargi à la percussion ; souffle systolique à maximum apexien ; souffle systolique de la base transmis aux carotides ; souffles veineux jugulaires.

Rate hypertrophiée affleurant les côtes et descendant de 2 cm. dans les fortes inspirations. Réflexes exagérés.

L'examen sanguin à l'entrée donne : 1.600.000 *globules rouges*, 3.600 globules blancs ; valeur globulaire : 1,3 ; hémoglobine 42 %. Poikilocytose, anisocytose, polychromatophilie ; mégaloctes ; pas de normoblastes. Formule leucocytaire : 62 % de polynucléaires, 33 % de lymphocytes. Tension : 105/69.

Pas d'acide chlorhydrique libre dans l'estomac ; acidité totale de 1 %.

Hémolyse commençant à 0,5 % et complète à 0,35 %.

Malgré les transfusions et le traitement habituel, le malade s'aggrave et meurt 8 mois après l'entrée, ayant alors 8 % seulement d'hémoglobine dans le sang.

Pendant une période de 2 mois il eut un chiffre d'hémoglobine à 12 % et 550.000 globules rouges environ. C'est pendant cette période que les différents examens de laboratoire furent obtenus :

Métabolisme basal, deux fois mesuré : + 4 %.

Consommation d'oxygène par minute : 213,5 cc.

Oxygène artériel combiné et dissous : 2,4 cc. % (au lieu de 20 cc.).

Oxygène veineux (veine du bras) : 0,6 cc. %.

Débit cardiaque : 10,7 litres (soit deux fois et demi le débit normal pour un sujet de ce poids et de cette taille avec le procédé employé).

Débit systolique : environ 140 cc. (soit deux fois et demi le chiffre normal).

Viscosité sanguine : 45 % de sa valeur normale.

Autopsie : elle confirme le diagnostic d'anémie pernicieuse.

Cœur dilaté avec augmentation moyenne de l'épaisseur de la musculature ventriculaire.

Congestion passive du foie et de la rate.

L'examen microscopiques des capillaires cutanés montrait qu'ils étaient contractés deux fois plus que normalement.

OBSERVATION 6

(BALL) *Résumée*

Femme âgée de 35 ans, vient consulter le 25 février 1930, se plaignant d'une grande faiblesse et d'une légère dyspnée d'effort.

Histoire pathologique antérieure entièrement négative. Elle se portait parfaitement jusqu'à 6 mois auparavant, date à laquelle elle commença à perdre abondamment au moment de ses périodes menstruelles ; les règles étaient régulières et les *ménorragies* se reproduisaient chaque mois.

A l'examen, grande pâleur des conjonctives et des téguments.

Le cœur apparaît élargi à la fois à droite et à gauche à la percussion. Un léger souffle systolique couvre toute la surface précordiale mais à son maximum au niveau des troisième et quatrième espaces intercostaux gauches. Tension : 140/80.

Le restant de l'examen est négatif, mis à part l'existence d'une masse pelvienne remontant jusqu'à 6 cm. de l'ombilic.

Une *téléradiographie* montre un élargissement global du

cœur, à droite et à gauche, avec une saillie légère du bord gauche. Le diamètre transversal total du cœur est de 13,3 cm.

Le 28 février 1930, il y a 2.500.000 *globules rouges* par mm³, 9.000 globules blancs avec 68 % de polynucléaires, et 35 % d'hémoglobine.

Le malade est hospitalisé et mis en observation jusqu'au 6 mars 1930 ; les signes, tant hémorragiques que sanguins ou cardiaques demeurent inchangés. *On pensa que l'anémie secondaire accusée et causée par les hémorragies d'un fibrome était probablement la cause des modifications cardiaques et qu'une hystérectomie devait supprimer la cause, arrêter la progression de l'anémie grave, et prévenir des troubles cardiaques plus marqués.*

Le 8 mars, transfusion de 500 cm³. Le 16 mars, hémoglobine à 72 % et 3.900.000 globules rouges. Le 17 mars, *hystérectomie et appendicectomie : ablation d'un gros fibro-myome utérin.*

L'hémoglobine se stabilise alors entre 70 et 74 % ; le cœur apparaît définitivement plus petit à la percussion. Une télé-radiographie faite le 27 mai, trois mois après la première montre une diminution marquée des dimensions cardiaques avec seulement une légère mitralisation du bord gauche. Le diamètre transversal du cœur mesure 1,7 cm. de moins. Une troisième télé-radiographie, le 27 octobre donne les mêmes résultats que la précédente avec pratiquement plus de mitralisation. L'hémoglobine est alors à 95 % ; le cœur est entièrement normal, sans souffles. Une quatrième radiographie le 16 décembre est analogue.

OBSERVATION 7

(HAYEM : Du Sang, p. 773) *Résumée*

Anémie pernicieuse typique et présentée comme telle ayant évolué en deux mois. Autopsie : cœur hypertrophié.

La nommée J..., 62 ans, entre à l'hôpital le 2 décembre.

Aucun antécédent pathologique héréditaire. Choléra au cours de sa vingtième année. La menstruation établie de façon précoce a toujours été régulière. Ménopause à 55 ans. Six enfants en bonne santé.

A 55 ans, violentes crises de douleurs épigastriques accompagnées d'une décoloration des téguments, évidente et persistante.

La maladie a débuté il y a trois semaines. Sans qu'il y ait eu privation ni surmenage la malade fut prise de faiblesse généralisée, de douleurs vives au creux épigastrique et d'une diarrhée fréquemment colorée en noir « comme de l'encre ». En quelques jours nouvelle décoloration des téguments et amaigrissement important.

12 décembre, les téguments d'une pâleur extrême ne présentent ni la teinte que l'on rencontre dans la chlorose ni celle observée dans les cachexies. Les extrémités sont froides. Vertiges et bourdonnements d'oreille dans la station debout. Aidée, la malade peut faire quelques pas. La piqûre de la pulpe du doigt fait paraître après un long instant un sang fluide et de couleur gris sale.

L'auscultation du cœur décèle la présence d'un souffle au premier temps au niveau du deuxième espace intercostal droit.

Aux vaisseaux du cou, frémissement cataire sur la jugulaire, souffle diastolique dans le tronc artériel, continu avec redoublement dans le tronc de la jugulaire.

La pression au creux épigastrique n'est pas douloureuse. L'estomac dilaté semble descendre jusqu'à l'ombilic. L'appétit est conservé. Aucun dégoût électif, mais la malade réclame du vin dès son arrivée.

Ventre souple. Le lobe gauche du foie déborde un peu des fausses côtes et empiète sur l'épigastre.

Poumons sains. Urines normales en qualité et en quantité.

20 décembre : Un peu de diarrhée. *Inhalations d'oxygène.*

23 décembre : *Numération globulaire :*

Globules rouges	1.010.600
Hématoblastes	40.300
Globules blancs	1.860
Valeur globulaire.....	1,09

28 décembre : Diarrhée et selles sans caractère particulier. La malade ne peut plus se lever et refuse tous les aliments. Pas de vomissements.

Inhalations d'oxygène. On prescrit du fer.

30 décembre: *Numération globulaire :*

Globules rouges	868.000
Hématoblastes	24.800
Globules blancs	2.790
Valeur globulaire	1,1

31 décembre : *Œdèmes* des membres inférieurs et des avant-bras.

5 janvier : Température à 39°. Douleur dans la poitrine. Oppression et toux sans expectoration. Signes de début d'*œdème pulmonaire* à droite.

Le soir délire furieux. Température à 40°.

6 janvier : Morte à 5 heures du matin.

Autopsie : Poumons, cicatrices de tubercules anciens aux sommets « aux lobes inférieurs existe de la pneumonie hypostatique ».

Cœur, « Le cœur est gros. L'hypertrophie porte surtout sur le ventricule gauche. Surcharge graisseuse assez notable. La valvule mitrale présente à sa base quelques plaques calcaires de peu d'étendue. La fibre cardiaque dissociée et colorée au picro-carmin apparaît partout striée, elle présente un léger degré d'atrophie pigmentaire et contient même par places quelques granulations graisseuses très fines. »

« L'aorte est saine et a son calibre normal. »

Organes abdominaux : Petite quantité de sérosité citrine. Le foie pèse 1.850 grammes. Surface lisse. A la coupe, aspect graisseux par l'épaississement des travées conjonctive. *Vésicule biliaire* normale..

L'estomac : petit et sa muqueuse pâle est sillonnée de quelques arborisations vasculaires.

L'intestin est sain. Les *ganglions mésentériques* sont petits.

La rate pèse 280 grammes. Sa pulpe est molle et de couleur foncée.

Tous les autres organes sont sains.

La moelle du fémur est rouge dans ses deux tiers supérieurs et grasseuse dans le tiers inférieur. Structure de moelle fœtale. Nombreux globules rouges mais pas de multiplication des « globules à noyau ».

Deux examens microscopiques successifs montrèrent une anisocitose très marquée de la poïkilocitose et de nombreux globules rouges nucléés.

OBSERVATION 8

(GOLDSTEIN et BOAS) *Résumée*

Femme de 33 ans observée en août 1925. Elle est porteuse d'une *anémie pernicieuse ayant débuté cinq ans auparavant*. Elle a subi une splénectomie deux ans et demi avant son entrée à l'hôpital, et huit transfusions.

A l'entrée, malade en othopnée, porteuse d'une ascite considérable et de gros œdèmes.

L'examen du sang donne : 680.000 *globules rouges*, 5.600 globules blancs, avec comme formule leucocytaire : 48 % de polynucléaires, 46 % de lymphocytes, de nombreux globules rouges nucléés, et une hémoglobine sanguine à 12 %.

Anachlorhydrie gastrique.

Le *cœur* paraît à la percussion élargi à droite et à gauche ; il n'existe pas de frémissement. A la pointe le premier bruit apparaît impur, suivi d'un souffle systolique se prolongeant dans l'aisselle ; de plus, léger murmure diastolique inconstant dans le quatrième espace intercostal gauche. Rythme régulier au taux de 86 ; tension à 104/44. Un télécardiogramme montre un *cœur très augmenté de volume* avec comme dimensions : de la ligne médiane au bord gauche : 13,4 cm. ;

de la ligne médiane au bord droit 6,7 cm. Un électrocardiogramme montre un certain degré de prépondérance ventriculaire gauche.

Le malade meurt au bout de trois mois de pyélonéphrite.

A l'autopsie : cœur pesant 450 gr. Hypertrophie et dilatation très marquée du ventricule gauche, légère du ventricule droit. Les valvules sont normales mais les orifices sont dilatés. Dégénérescence graisseuse microscopique.

OBSERVATION 9

(GOLDSTEIN et BOAS) *Résumée*

Homme de 40 ans observé en mars 1925. Se plaint de *faiblesse depuis un an*. Il présente une *anémie accompagnée de signes médullaires*. L'examen du sang donne 960.000 *globules rouges*, 11.000 globules blancs. L'hémoglobine sanguine est à 18 %. La formule leucocytaire donne 83 % de polynucléaires, 3 % de myélocytes, pas de globules rouges nucléés.

Le cœur apparaît à la percussion élargi vers la gauche et on entend à l'auscultation un souffle systolique. La tension est à 100/70.

Le malade meurt en août 1925.

L'autopsie montre l'existence d'un *sarcome rétropéritonéal*. De plus, le cœur pèse 400 gr. ; la paroi ventriculaire gauche mesure 10 mm. d'épaisseur, la paroi droite 5 mm.

OBSERVATION 10

(R. FROMENT et H. BONNET)

Ictère hémolytique, de type congénital, évoluant depuis 32 ans. Très gros cœur type « primitif ». Mort par insuffisance cardiaque. Pas d'autopsie.

Mme Man... Marie, âgée de 52 ans, vient consulter pour des accidents d'insuffisance cardiaque.

Ses antécédents cardiaques sont très chargés.

Dans les premiers mois de son existence elle eut tout d'abord une *poliomyélite antérieure aiguë* qui après avoir causé une paraplégie lui laisse une atrophie de plusieurs muscles de la jambe gauche (quadriceps en particulier) et un membre qui dans la suite se développe mal et reste beaucoup plus court et plus grêle que le symétrique

A l'âge de 20 ans, la malade, après une grande frayeur, dit-elle, devient ictérique, et depuis lors, c'est-à-dire depuis 32 ans cet ictère a persisté sans causer de troubles bien particuliers ; son intensité est demeurée toujours sensiblement stationnaire et n'a subi, aux dires de la malade aucune recrudescence marquée ; il ne s'est jamais accompagné de phénomènes douloureux rappelant même de loin une colique hépatique. Les urines sont un peu foncées mais les selles ne furent jamais décolorées. Il n'y a pas de pigment biliaire dans les urines. Cet ictère chronique s'accompagne d'une très grosse rate, atteignant l'ombilic ; le foie est également gros et dur. Enfin, l'hémolyse, recherchée sur le sang total est augmentée : elle commence dans les solutions de NaCl à 5/1.000. Il s'agit donc sans aucun doute d'un ictère *hélomytique*, qui, bien qu'apparu à l'âge de 20 ans, a eu l'évolution typique d'un ictère *hémoxytique congénital* ; la malade connaît d'ailleurs son diagnostic depuis 1913, date à laquelle elle a fait un séjour à l'Hôtel-Dieu, et où on lui signale pour la première fois sa grosse rate. Ajoutons que cet ictère est isolé dans la famille de la malade ; ses parents furent bien portants et eurent 9 enfants, dont 6 morts en bas âge ; l'hérédosyphilis peut donc être soupçonnée. Personnellement, la malade mariée, alors qu'elle était déjà ictérique n'eut pas d'enfants.

Cet ictère *hémoxytique* s'est toujours accompagné d'une *anémie* assez marquée et semble-t-il assez stable ; la numération globulaire faite en janvier 1933 donne 2.383.900 globules rouges et 6.200 globules blancs, avec une formule leucocy-

taire normale, sans myélocytes et avec de rares hématies nucléées ; les hématies réticulo-filamenteuses n'ont pu être recherchées.

Enfin, depuis un an, la malade se plaint de dyspnée d'effort très accusée, d'œdèmes fréquents. L'examen de son système cardio-vasculaire montre l'existence d'un *très gros cœur* à pointe dans le sixième espace, sans *aucun signe valvulaire* : il existe seulement un assez gros souffle systolique surtout net le long du bord gauche du sternum et qui est certainement un souffle anémique. La *tension est de 11,5/6*. Les urines contiennent un assez gros disque d'albumine. Un tracé arthodiagraphique montre en effet l'existence d'un *énorme cœur, hypertrophié en totalité mais surtout aux dépens du ventricule gauche* qui fait une saillie considérable (diamètre: 10,8 cm. avec flèche de 3 cm.) ; le diamètre longitudinal est de 15 cm. ; le transversal de 16,7 cm. ; le basal de 15 cm. 5. *L'aorte par contre est de calibre entièrement normal* (2,9 cm. 2,8 cm.) ; la partie supérieure aortique de l'espace clair postérieur est libre alors que la partie sous-jacente est comblée entièrement par les cavités cardiaques hypertrophiées. Un traitement toni-cardiaque amène une grosse amélioration : diminution importante de la dyspnée des œdèmes et de l'albuminurie.

A signaler enfin une *paralysie récurrentielle gauche* (Docteur Jacod) ayant eu un début brusque il y a 16 mois et pour laquelle on ne trouve aucune cause médiastinale autre que le gros cœur. Il n'existe aucun stigmate de syphilis ; les réflexes tendineux et oculaires en particulier sont absolument normaux ; une prise de sang pour réaction de Wassermann a été refusée par la malade. Ajoutons qu'il n'existe aucun symptôme d'ectasie aortique, aucun signe de compression médiastinale autre que la paralysie récurrentielle.

Le seul ordre de symptômes relevés en plus des précédents est l'existence d'un syndrome net d'*insuffisance pluriglandulaire* : peau sèche, écailleuse, sourcils et cheveux cassants, ab-

sence totale de poils axillaires et rareté extrême des poils pubiens, enfin règles supprimées dès l'âge de 36 ans.

La malade est suivie 5 mois, d'octobre 1932 à mars 1933, durant lesquels un traitement toni-cardiaque énergique améliore les signes d'insuffisance cardiaque sans parvenir à les juguler complètement. Puis on perd la malade de vue. *Décès par insuffisance cardiaque en juillet 1933 sans que la malade ait été revue par nous. Pas d'autopsie.*

Conclusions

I. — On peut observer, au cours de l'évolution des anémies pernicieuses vraies, dites cryptogénétiques, une hypertrophie cardiaque plus ou moins marquée et même des symptômes cliniques d'insuffisance cardiaque caractérisée. Les mêmes modifications cardiaques peuvent s'observer dans les anémies secondaires, à la condition qu'elles soient accusées et d'une certaine durée : nous en rapportons une observation concernant un ictère hémolytique.

II. — Certaines observations anatomo-cliniques précises (nous en rapportons une en particulier) permettent d'affirmer qu'à l'origine de ces modifications cardiaques des anémies pernicieuses peut n'exister aucune cause décelable (autre que l'anémie).

III. — Ces modifications cardiaques paraissent dans les anémies pernicieuses fréquentes à un degré léger (hypertrophie anatomique discrète sans manifestations cliniques nettes) ; elles peuvent plus rarement se présenter sous forme d'une hypertrophie cardiaque caractérisée (cœurs de 500 grammes et plus) qui s'accompagne parfois de signes cliniques d'insuffisance cardiaque (galop et asystolie en particulier), réductibles par la médication digitalique. On peut enfin observer

au cours d'une crise de déglobulisation une dilatation cardiaque transitoire (objectivée par les tracés orthodiagraphiques ou la radiographie) et rétrocedant lors de la reglobulisation sous l'influence du foie de veau.

IV. — A l'appui de ces constatations cliniques viennent quelques recherches expérimentales qui ont pu réaliser une hypertrophie cardiaque, parfois considérable, grâce à la seule anémie sévère, provoquée chez l'animal par injections de substances hémolytiques diverses.

V. — Enfin, les physiologistes ont démontré l'existence dans l'anémie d'une augmentation de la vitesse de circulation du sang et surtout d'un accroissement du débit cardiaque (conséquence de l'accroissement du débit systolique) qui peut être considérable et atteindre dans les déglobulisations graves trois fois le chiffre normal.

VI. — Il paraît certain que cette augmentation du débit cardiaque doit être considérée comme une réaction de compensation, nécessaire pour assurer, malgré la diminution considérable de l'hémoglobine du sang, un transport suffisant d'oxygène et, par suite, une oxygénation tissulaire subnormale.

La dilatation cardiaque temporaire des grandes crises de déglobulisations objective cette augmentation de l'ondée systolique.

Il paraît extrêmement vraisemblable que l'hypertrophie cardiaque, parfois observée consécutivement, est en relation directe avec l'augmentation considé-

rable du débit cardiaque, c'est-à-dire du travail cardiaque.

VII. — Le gros cœur observé dans certains cas d'anémies chroniques graves, et en particulier dans quelques anémies pernicieuses vraies, paraît donc un exemple précis d'hypertrophie cardiaque consécutive à un simple trouble fonctionnel.

C'est un gros cœur consécutif à un trouble portant sur la fonction respiratoire dans son étape sanguine : un gros cœur par anoxémie.

VIII. — Cette notion de gros cœur par anoxémie est une notion à la lumière, de laquelle il paraît intéressant d'examiner le problème posé par la pathogénie de toute une catégorie de gros cœurs, et en particulier celle des gros cœurs d'origine pulmonaire.

Vu :	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	PAVIOT.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 15 Février 1934.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ
A. LIRONDELLE.

Bibliographie

- AGASSE-LAFONT. — Article du *Traité* Sergent, Ribadeau-Dumas, Babonneix, t. X.
- AUBERTIN. — Article Anémie pernicieuse du *Traité* Roger-Widal-Teissier, t. IX.
- BALL. — Change in the Size of the heart in severe anemia. *Amer. Heart. Journ.*, 1931 (6), p. 517.
- BINET. — Recherches sur le débit cardiaque chez l'homme. *Presse Médicale*, 1927 (n° 9), p. 134.
- BLALOCK et HARRISON. — Regulation of circulation ; effets of anemia and hemorrhage on cardiac output of dogs. *Amer. Journ. Physiol.* 1927 (80), p. 157.
- BORNSTEIN. — *Kongressbl. Inn. Med.*, 1912, p. 457 (d'après Grunberg).
- BOUCHUT (L.) et FROMENT (Roger). — Considérations cliniques sur les anémies pernicieuses. (D'après 45 observations personnelles.) *Journal de Médecine de Lyon*, 1933, p. 463.
- BOUCHUT (L.), FROMENT (Roger) et BONNET (H.). — Hypertrophie et insuffisance cardiaques dans les anémies pernicieuses. *Lyon Médical*, 1934 (à paraître).
- Les gros cœurs par anoxémie. *Lyon Médical*, 1934 (à paraître).
- BOUTHILLIER. — Le débit cardiaque. *La Médecine*, 1931.
- CABOT. — Facts on the heart. *Philadelphia W. B. Saunders Company*, 1926, p. 19.
- CABOT et RICHARDSON. — Cardiac hypertrophy in pernicious anemia ; note in nineteen necropsies. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1919 (72), p. 991.
- CAMUS et GLEY. — Recherches sur l'action physiologique des ichtyotoxines, Paris, Masson, 1912.

- CAVALLERO et RIVA-ROCCI. — Les fonctions respiratoires chez les anémiques. *Congrès de Médecine interne*, Rome 1891.
- DAUTREBANDE. — Le débit cardiaque dans l'anémie. *Soc. Biol.* Paris 1925 (93), p. 1029.
- Les échanges respiratoires au niveau des poumons et des tissus. Les problèmes biologiques. *Presses Univers. de France*, 1930.
- *Les gaz toxiques*, Masson, 1933.
- DENUY. — Blood Volume in Pernicious Anemia. *Arch. Int. Med.*, 1921 (27), p. 38.
- FAHR et RONZONE. — Circulatory compensation for deficient oxygen carrying capacity of the blood in severe anemias. *Arch. Int. Med.*, 1922 (29), p. 331.
- FROMENT (Roger) et BONNET (Henri). — Gros cœur et insuffisance cardiaque dans un cas d'ictère hémolytique datant de 30 ans. *Lyon Médical*, 1934 (à paraître).
- GAUTIER. — Über die morphologischen Veränderungen des herzens beim chlorose auf grund klinischer beobachtungen. *Deuts. Arch. Klin. Med.* 1899 (62), p. 120.
- GOLDSTEIN et BOAS. — Functional diastolic murmurs and cardiac enlargement in severe anemias. *Arch. Int. Med.*, 1927 (39), p. 226.
- GOLLWITZER-MEIER. — *Kongresszbl. Inn. Med.*, 1928 (48), p. 845 (d'après Grunberg).
- GREMELS et STARLING. .. *Ber. Physiol.*, 1926 (36) (d'après Grunberg).
- GRÜNBERG. — Über einige Veränderungen von seiten des Herzgefäß-systems bei schweren Anämien. *Deuts. Arch. Klin. Med.*, 1930 (169), p. 354.
- HALDANE. — Les causes de la dyspnée. *Congrès Brit. Méd. Assoc. Phys.*, 1908, in *Brit. Med. Journ.*, 19 août 1908.
- HAYEM. — Du sang et de ses altérations anatomiques, Masson, 1889.
- KRAUS. — Die Klinische Bedeutung der fettigen degeneration des Herzmuskels schwer anämischer individuen. *Berl. Klin. Wochens.*, 1905 (42), p. 111.

- LAUBRY et WALSER. — *Nouveau Traité de Pathologie interne*, Doin 1930.
- LIAN et VIAU. — L'insuffisance cardiaque dans les grandes anémies. *L'année médicale pratique*, 1928, (8), p. 90.
- LIERE. — *Ber. Physiol.*, 1928 (43) (d'après Grunberg).
- LOOCK. — Die Vergorsserung der Herzdampfung beim Chlorotischen. Kiel, 1868.
- LUDKE et SCHULLER. — Veber die Wirkung experimentellen Aviänrien auf die Herzgrösse. *Deuts. Arch. Klin. Med.* 1910 (C), p. 512.
- LUMIÈRE et GRANGE. — Hypertrophie du cœur et hémolyse. *Soc. Biol. Lyon* 1929 (C), p. 349.
- PIRRONE. — Le cœur chez les anémiques. *Ann. Clin. Méd.*, 1910.
- PITRES. — Des hypertrophies et des dilatations cardiaques indépendantes de lésions valvulaires. Paris, 1878.
- PREBLE. — Insufficiency of the tricuspid valves in the course of pernicious anemia. *Trans. Assoc. Amer. Phys.*, 1906 (21), p. 80.
- REID. — The Heart in pernicious anemia. *Journ. Amer. Med. Ass.* 1923 (80), p. 534.
- ROCHESTER. — The Hearth in anemia. *Trans. New-York Med. Assoc.* (12), p. 212.
- ROSNOWSKI. — Contribution à l'étude de la pathogénie du bruit de galop diastolique dans un cas d'anémie hémorragique. *Polsk. Arch. Med.* 1931 (9), p. 1.
- STRIECK. — Zur symptom der Bienmerschen Krankheit. *Mediz. Klin.*, 1924 (20), p. 1538.
- WALLGREN. — Die arterien der Niere und der Blut druck. *Acta Medica Scandinavica*, 1922 (56), p. 356.
- WALSER. — La Myocardie. Contribution à l'étude des insuffisances cardiaques fonctionnelles. *Thèse de Paris*, 1925.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	9
Chapitre Premier. — Historique.....	15
Chapitre II. — Etude anatomo-clinique.....	23
I. — Etiologie	23
II. — Etude clinique et diagnostic.....	29
III. — Constatations anatomiques	41
IV. — Pronostic et traitement	45
Chapitre III. — L'hypertrophie cardiaque dans les anémies expérimentales	47
Chapitre IV. — Pathogénie	51
Chapitre V. — Les gros cœurs par anoxémie..	65
Conclusions	87
Bibliographie	91



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

°° °° IMPRIMEURS - ÉDITEURS °° °°

°° 42, QUAI GAILLETON, 42 °°

°° °° °° °° LYON °° °° °° °°

3



